

# Предварительные рекомендации по применению инактивированной вакцины CoronaVac против COVID-19, разработанной Sinovac

## Временное руководство

Первый выпуск 24 мая 2021 г.

Обновлено 21 октября 2021 г.

Обновлено 15 марта 2022 г.



Всемирная организация  
здравоохранения

Европейское региональное бюро

### Справочная информация

Данное временное руководство разработано на основе рекомендаций Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации (СКГЭ), принятых на ее внеочередном заседании 29 апреля 2021 г., и обновлено по результатам внеочередного заседания 5 октября 2021 г. Далее оно было обновлено на основе дополнительных обсуждений на внеочередном заседании СКГЭ 19 января 2022 г., в соответствии с обновленной Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин, в которую включены рекомендации относительно использования бустерных доз.

Заявления о заинтересованности сторон были получены от всех внешних участников и проанализированы на предмет любых конфликтов интересов, а также приняты соответствующие меры. Краткую информацию обо всех заявленных интересах можно найти на [веб-сайте заседаний СКГЭ](#) и [веб-сайте Рабочей группы СКГЭ](#).

Руководство основано на фактических данных, обобщенных в [справочном документе](#) по вакцине Sinovac-CoronaVac против COVID-19, а также в [приложениях](#), которые включают таблицы GRADE и таблицы «от доказательств к рекомендациям» (ETR). Оба эти документа доступны на веб-странице СКГЭ, посвященной COVID-19: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/covid-19-materials>.

Настоящие предварительные рекомендации<sup>1</sup> относятся к инактивированной вакцине против COVID-19, разработанной Sinovac. Торговое название вакцины – CoronaVac. Далее по тексту данная вакцина будет называться Sinovac-CoronaVac.

### Методы

На основании принципов доказательной медицины СКГЭ разработала тщательный методологический процесс по подготовке и обновлению рекомендаций (1). Подробное описание методологических процессов, применяемых в отношении вакцин против COVID-19, можно найти в научно-доказательной базе данных СКГЭ по вакцинам против COVID-19 (2). Эта база содержит руководство по анализу данных, получаемых в ходе клинических испытаний, в целях формулирования основанных на доказательных данных рекомендаций в отношении конкретных вакцин.

<sup>1</sup> Рекомендации, содержащиеся в данной публикации, основаны на рекомендациях независимых экспертов, которые рассмотрели самые актуальные данные, провели анализ риска и пользы, а также другие факторы. Данная публикация может включать рекомендации по применению лекарственных препаратов по показаниям, лекарственной форме, режиму дозирования, определению целевой группы или другим параметрам использования, которые не включены в утвержденную маркировку. Соответствующие заинтересованные стороны должны самостоятельно ознакомиться с применимыми национальными, юридическими и этическими требованиями. ВОЗ не несет никакой ответственности за приобретение, распространение и/или применение любого продукта для любого использования.

## Эффективность вакцины

Sinovac-CoronaVac представляет собой инактивированную цельновирионную вакцину с адъювантом гидроксида алюминия. По результатам крупномасштабных клинических испытаний фазы 3 в Бразилии установлено, что при введении двух доз с интервалом в 14 дней, и спустя 14 или более дней после введения второй дозы, эффективность вакцины в отношении симптоматической инфекции SARS-CoV-2 составляет 51% (95% доверительный интервал (ДИ): 36–62%), в отношении тяжелого течения заболевания – 100% (95% ДИ: 17–100%), в отношении риска госпитализации – 100% (95% ДИ: 56–100%). В группе реципиентов вакцины не было зарегистрировано смертельных исходов, связанных с COVID-19; в группе плацебо был зарегистрирован один смертельный случай, связанный с COVID-19. Эффективность вакцины сохранялась в группах лиц с сопутствующими заболеваниями и без них, независимо от наличия предшествующей инфекции SARS-CoV-2. Средняя продолжительность последующего наблюдения составила 73 дня. Предварительные данные об эффективности вакцины, полученные в ходе клинических испытаний фазы 3 в Индонезии (65,3% (95% ДИ: 20,0–85,1%) и Турции (83,5% (95% ДИ: 65,4–92,1%) в отношении тяжелого течения симптоматической инфекции SARS-CoV-2, подтверждают уровень иммунной защиты в разных условиях. Более подробные данные об эффективности и безопасности этой вакцины можно найти в соответствующем справочном документе (5). Проанализированные ВОЗ данные подтверждают вывод о том, что известные преимущества вакцины Sinovac-CoronaVac против COVID-19 перевешивают известные и потенциальные риски.

### Данные, полученные после внедрения вакцины

В период со 2 февраля по 1 мая 2021 г. в Чили было проведено проспективное национальное когортное исследование с участием 10,2 млн человек в возрасте 16 лет и старше. Среди лиц, получивших 2 дозы, скорректированная эффективность вакцины в отношении предотвращения заболевания COVID-19 составила 65,9% (95% ДИ: 65-66%), в отношении госпитализации – 88% (95% ДИ: 87-88%), в отношении перевода в ОРИТ – 90% (95% ДИ: 89-91%), в отношении смертельного исхода, связанного с COVID-19 – 86% (95% ДИ: 85-88%). Эти данные были получены во время циркуляции вариантов Гамма (6).

Пожилые лица: Данные наблюдений, полученные из Чили на ранних этапах после внедрения вакцины, свидетельствуют об удовлетворительной эффективности вакцины Sinovac-CoronaVac во всех возрастных группах в первые несколько месяцев после ее внедрения. Скорректированная эффективность вакцины для полностью иммунизированной группы лиц в возрасте 60 лет и старше (2 дозы,  $\geq 14$  дней после введения второй дозы) в отношении заболевания COVID-19 составила 67% (95% ДИ: 65-68%); в отношении риска госпитализации – 85% (95% ДИ: 84-86%); в отношении риска перевода в ОРИТ – 89% (95% ДИ: 88-91%); и 87% (95% ДИ: 85-88%) – в отношении риска смертельного исхода, связанного с COVID-19 (6). Последующие данные из Бразилии и Чили показали более низкую эффективность вакцины у пожилых людей, особенно у лиц старше 80 лет, по сравнению с более молодыми взрослыми. Кроме того, уровень нейтрализующих антител и частота сероконверсии были ниже у лиц в возрасте 60 лет и старше, и наблюдалось более быстрое снижение серопозитивности на протяжении 6 мес. по сравнению с лицами в возрасте 18-59 лет (7, 8).

Бустерные дозы, включая гетерологичные дополнительные дозы: В исследовании, проведенном в Бразилии, среди взрослых, получивших 2 дозы вакцины Sinovac-CoronaVac 6 мес. назад, введение третьей гомологичной дозы Sinovac-CoronaVac сравнивали с введением третьей гетерологичной дозы, либо рекомбинантной аденовирусной векторной вакцины (Ad26.COV2.S, Janssen) или мРНК-вакцины (BNT162b2, Pfizer-BioNTech), или рекомбинантной аденовирусной векторной вакцины ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222, AstraZeneca). Уровень индуцированного иммунного ответа в виде IgG, специфичных к спайковому белку, на 28-й день после вакцинации третьей дозой с использованием гетерологичных схем превосходил уровень ответа при использовании гомологичной схемы: среднее геометрическое отношение (гетерологичная схема по сравнению с гомологичной) составило 6,7% (95% ДИ: 5,8-7,7%) для Ad26.COV2.S; 13,4% (95% ДИ: 11,6-15,3%) – для BNT162b2; и 7,0% (95% ДИ: 6,1-8,1%) – для ChAdOx1 nCoV19 (9). Все четыре вакцины, введенные в качестве третьей дозы, вызывали значительное увеличение уровня связывающих и нейтрализующих антител, что может повысить защиту от инфекции. Вакцинация по гетерологичной схеме приводила к более устойчивому иммунному ответу, по сравнению с гомологичной вакцинацией, что может способствовать усилению защиты.

Результаты проведенного в Чили проспективного национального когортного исследования с участием 11,2 млн человек в возрасте 16 лет и старше, направленного на оценку эффективности введения бустерных доз вакцин Sinovac-CoronaVac, AZD1222 или BNT162b2 лицам, завершившим первичный график иммунизации вакциной Sinovac-CoronaVac, по сравнению с невакцинированными лицами, были следующими: при применении схемы вакцинации тремя дозами Sinovac-CoronaVac скорректированная эффективность вакцины в отношении симптоматической инфекции COVID-19 составила 79% (95% ДИ: 77-81%), при применении бустерной дозы в виде вакцины BNT162b2 – 97% (95% ДИ: 96-97%), а при использовании бустерной дозы в виде вакцины AZD1222 – 93% (95% ДИ: 93-94%). Скорректированная эффективность вакцины при применении трехдозового графика с использованием вакцины Sinovac-CoronaVac в

отношении госпитализации, перевода в ОРИТ и смертельных исходов, связанных с COVID-19, составила 86%, 92% и 87%, соответственно; при использовании BNT162b2 в виде бустерной дозы – 96%, 96% и 97%, соответственно, а при применении бустерной дозы в виде AZD122298% – 98%, 99% и 98%, соответственно. На момент проведения исследования преобладающим циркулирующим вариантом вируса в Чили был вариант Дельта (10).

### **Предполагаемое использование**

Лица от 18 лет и старше (для определения приоритетности подгрупп см. Дорожную карту ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (3)).

### **Использование**

Рекомендуемый график первичной вакцинации составляет две дозы (0,5 мл), вводимые внутримышечно в дельтовидную мышцу. В соответствии с инструкцией производителя вакцину можно вводить с интервалом в 2-4 недели. ВОЗ рекомендует интервал введения 4 недели. Если введение второй дозы откладывается более чем на 4 недели, ее следует ввести при первой же возможности. Рекомендуется введение двух доз всем реципиентам вакцины.

### **Бустерные дозы**

Бустерные дозы вводят лицам, завершившим серию первичной вакцинации, когда со временем эффективность вакцины падает ниже уровня, который считается достаточным для этой группы населения. Целью бустерной дозы является восстановление эффективности вакцины.

В соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин введение бустерная доза рекомендуется для групп с наивысшим приоритетом (например, пожилых людей, медицинских работников, лиц с сопутствующими заболеваниями) через 4–6 мес. после завершения первичной серии. В странах со средними или высокими показателями охвата первичной серией в группах с более высоким приоритетом как правило должны распределять имеющиеся ресурсы таким образом, чтобы сначала достичь высоких показателей охвата бустерной дозой в этих же группах, прежде чем предлагать вакцину группам с более низким приоритетом<sup>2</sup>.

Если с момента завершения первичной серии вакцинации прошло более 6 мес., бустерная доза должна быть введена при первой же возможности. Введение бустерных доз может быть проведено с использованием как гомологичной, так и гетерологичной схемы.

### **Взаимозаменяемость с другими вакцинами против COVID-19 (гетерологичные схемы)**

ВОЗ поддерживает гибкий подход к использованию различных включенных в EUL ВОЗ вакцин против COVID-19 для введения разных доз (гетерологичная схема) и рассматривает две дозы любой комбинации включенных в EUL ВОЗ вакцин против COVID-19 (например, 1 дозу вакцины Sinovac-CoronaVac и 1 дозу другой вакцины) как завершённую первичную серию вакцинации. Вакцинацию с использованием гетерологичной схемы следует проводить только при тщательном рассмотрении текущих поставок и прогнозов поставок вакцин и других соображений доступа, наряду с потенциальными преимуществами и рисками применения конкретных используемых продуктов (11).

### **Гетерологичная бустерная вакцинация**

Иммуногенность и эффективность вакцины выше при использовании гетерологичной бустерной вакцинации (вакциной против COVID-19 из другой вакцинной платформы) после первичной серии вакцинации препаратом Sinovac-CoronaVac по сравнению с гомологичной бустерной вакцинацией (9, 10). Любая из вакцин против COVID-19, входящих в список использования ВОЗ в условиях чрезвычайной ситуации (EUL) (мРНК-вакцины или вирусные векторные вакцины), может быть использована в качестве бустерной дозы после проведения первичной серии вакцинации препаратом Sinovac-CoronaVac (11).

---

<sup>2</sup> В отношении оптимизации влияния вакцинации, в некоторых обстоятельствах может существовать относительно близкая граница между предложением бустерных доз пожилым людям для предотвращения большего количества случаев госпитализации и смерти и предложением первичной серии остальным взрослым, подросткам и детям, что зависит от условий в стране, в том числе, от сроков поставок и развертывания вакцинации, прошлой динамики эпидемии, индуцированного инфекцией иммунитета, вакцинного продукта, эффективности вакцины и ослабления защиты.

## **Совместное введение с другими вакцинами**

Данные нескольких исследований о совместном введении вакцин против COVID-19, а также данные, полученные при исследовании совместного введения других вакцин, указывают на то, что взрослым, одновременно, или в любое время до или после введения вакцины против COVID-19, можно вводить другие вакцины, включая аттенуированные, инактивированные, с адьювантом и без него (12). Если обе вакцины вводят во время одного визита, следует выбирать разные места для инъекций, предпочтительно на разных конечностях. В отношении детей и подростков имеющейся доказательной базы недостаточно для того, чтобы сформулировать рекомендации относительно совместного введения им вакцины против COVID-19 и других вакцин.

## **Противопоказания**

Присутствие в анамнезе анафилаксии на любой компонент вакцины является противопоказанием к вакцинации. Запрещается вводить вторую дозу той же самой вакцины, если после введения первой дозы у реципиента возникла анафилактическая реакция.

## **Меры предосторожности**

В ходе клинических испытаний не было зарегистрировано тяжелых реакций ( $\geq 4$  степени) гиперчувствительности или анафилаксии, вызванных вакциной Sinovac-CoronaVac, однако такие случаи наблюдались у реципиентов в период после внедрения вакцины. Как и другие вакцины, Sinovac-CoronaVac против COVID-19 необходимо вводить под медицинским наблюдением, с обеспечением соответствующего лечения при развитии аллергических реакций. В качестве меры предосторожности период наблюдения после вакцинации должен составлять не менее 15 минут.

Для любых лиц с острой фебрильной лихорадкой (температура тела выше 38,5 °C), вакцинация должна быть отложена до исчезновения этих симптомов. Однако наличие незначительной инфекции, такой как простуда, или субфебрильной температуры, не должно быть препятствием к вакцинации.

## **Вакцинация определенных групп населения**

### **Лица в возрасте 60 лет и старше**

Риск развития тяжелой формы заболевания и смертельного исхода в результате инфекции COVID-19 резко возрастает с возрастом. В Дорожной карте ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин пожилые лица определены в качестве одной из приоритетных групп. Вакцинация рекомендуется пожилым лицам без ограничения верхнего возрастного предела. В соответствии с Дорожной картой, для групп с наивысшим и высоким приоритетом использования, таких как пожилые лица, рекомендуется введение бустерной дозы через 4-6 мес. после завершения первичной серии вакцинации.

### **Лица с сопутствующими заболеваниями**

Определенные сопутствующие заболевания, такие как диабет, гипертония, ожирение, нейроонтогенетические нарушения и нейродегенеративные состояния, определены как повышающие риск тяжелого течения заболевания и риска смерти в результате COVID-19. Вакцинация рекомендована лицам с сопутствующими заболеваниями, которые были определены как повышающие риск развития тяжелой формы COVID-19, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (13).

### **Дети и подростки в возрасте до 18 лет**

Большинство детей и подростков имеют очень низкий риск развития тяжелой формы COVID-19. Несмотря на то, что педиатрические исследования фазы 2 клинических испытаний уже завершены, вакцина Sinovac-CoronaVac еще не включена в EUL для применения среди лиц младше 18 лет. До тех пор, пока не будет авторизовано соответствующее использование этой вакцины в рамках EUL, плановая вакцинация ею лиц младше 18 лет не рекомендуется.

### **Беременные женщины**

Беременные женщины подвергаются более высокому риску тяжелого течения инфекции COVID-19, повышенному риску перевода в отделение интенсивной терапии и инвазивной вентиляции легких, по сравнению с небеременными женщинами детородного возраста. Инфекция COVID-19 во время беременности связана с повышенным риском преждевременных родов и необходимостью проведения неонатальной интенсивной терапии новорожденным и также может быть связана с повышенным риском материнской смертности (14, 15). Беременные женщины в возрасте 35 лет и старше или имеющие высокий индекс массы тела, или сопутствующие заболевания, такие как диабет или гипертония, подвергаются особому риску серьезных осложнений, связанных с COVID-19.

Исследования в области онтогенетической и репродуктивной токсикологии у животных (DART) не выявили вредного воздействия вакцины на беременных животных и их потомство. Имеющиеся данные в отношении безопасности или эффективности использования вакцины Sinovac-CoronaVac среди беременных женщин недостаточны. Sinovac-CoronaVac представляет собой инактивированную вакцину с адьювантом, который используется во многих других вакцинах с документально подтвержденным хорошим уровнем безопасности, в том числе и для беременных женщин. Появившиеся данные фармаконадзора после внедрения вакцины не выявили каких-либо проблем, связанных с ее безопасностью для беременных женщин (16). Исходя из имеющегося опыта использования других инактивированных вакцин в период беременности, ожидается, что эффективность вакцины Sinovac-CoronaVac против COVID-19 для беременных женщин будет сопоставимой с показателями для небеременных женщин аналогичного возраста.

ВОЗ определяет беременных женщин как приоритетную группу для вакцинации против COVID-19 на основании существующего повышенного риска развития тяжелых последствий в случае заболевания. ВОЗ рекомендует применение вакцины Sinovac-CoronaVac против COVID-19 для беременных, если польза от вакцинации превышает связанные с ней потенциальные риски. В целях помощи в проведении оценки риска, беременным женщинам должна быть предоставлена информация о рисках инфекции COVID-19 во время беременности, вероятных преимуществах вакцинации с учетом местной эпидемиологической ситуации и текущих ограниченных данных о безопасности использования вакцины среди беременных женщин. ВОЗ не рекомендует проводить тестирование на беременность перед вакцинацией. ВОЗ не рекомендует откладывать планирование или прерывать беременность по причине вакцинации.

### **Кормящие матери**

ВОЗ рекомендует одинаковые схемы применения вакцины Sinovac-CoronaVac для кормящих и не кормящих женщин. Эта рекомендация основана на следующих соображениях: грудное вскармливание имеет значительную пользу для здоровья кормящих матерей и их детей, и ожидается, что эффективность вакцины для кормящих женщин будет такой же, как и для других взрослых. Данные о потенциальных преимуществах или рисках вакцины для детей, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют. Однако, поскольку вакцина Sinovac-CoronaVac против COVID-19 не является живой вирусной вакциной, с биологической и клинической точек зрения маловероятно, что она будет представлять опасность для грудного ребенка. ВОЗ не рекомендует прекращать грудное вскармливание после вакцинации.

### **Лица с умеренными и тяжелыми иммунодефицитными состояниями, включая лиц, инфицированных ВИЧ, с количеством клеток CD4 <200 клеток/мкл**

Лица с умеренными и тяжелыми иммунодефицитными состояниями подвержены повышенному риску развития тяжелой формы COVID-19, независимо от возраста, хотя он остается важным сопутствующим фактором. В рамках настоящего временного руководства к группе лиц с умеренными и тяжелыми иммунодефицитными состояниями относятся лица с активной формой рака, лица, перенесшие трансплантацию органов, лица с иммунодефицитом и проходящие активную терапию иммунодепрессантами. В эту группу также входят ВИЧ-инфицированные лица, с текущим числом клеток CD4 <200 клеток/мкл, подтвержденной оппортунистической инфекцией, не проходящие терапию против ВИЧ и/или с детектируемой вирусной нагрузкой (т. е. прогрессирующее заболевание)<sup>3</sup>. Более детальную информацию см. в Предварительные рекомендации ВОЗ по расширенной первичной серии вакцинации лиц с иммунодефицитными состояниями (17).

Согласно имеющимся данным по вакцинам против COVID-19, входящих в EUL ВОЗ, их эффективность и иммуногенность ниже для лиц с иммунодефицитными состояниями, по сравнению с иммунокомпетентными лицами (17). Появляются данные, что дополнительная доза в рамках расширенной первичной серии вакцинации, усиливает иммунный ответ у лиц с иммунодефицитными состояниями. Сообщаемая реактогенность дополнительной (третьей) дозы в целом аналогична наблюдаемой при введении стандартной первичной серии вакцины. Учитывая значительный риск развития тяжелой формы COVID-19 у лиц с иммунодефицитными состояниями, ВОЗ считает, что преимущества введения дополнительной (третьей) дозы в рамках расширенной первичной серии вакцинации перевешивают риски, основанные на имеющихся данных, но, тем не менее, требуется дополнительный мониторинг безопасности.

<sup>3</sup>**Активная форма рака:** активная иммуносупрессивная терапия в рамках лечения плотных опухолей или гематологических злокачественных новообразований (включая лейкоз, лимфому и миелому) или период 12 мес. после прекращения такого лечения.

**Пациенты после трансплантации органов:** пересадка цельных органов и иммуносупрессивная терапия; пересадка стволовых клеток (в течение 2 лет после трансплантации или иммуносупрессивной терапии). **Иммунодефицит:** тяжелый первичный иммунодефицит; постоянный диализ. **ВИЧ/СПИД** с текущим числом CD4 <200 клеток/мкл и/или при отсутствии супрессии вируса.

**Иммунодепрессанты:** активное лечение, вызывающее значительную иммуносупрессию (включая высокие дозы кортикостероидов), алкилирующие агенты, антиметаболиты, связанные с трансплантацией иммунодепрессанты, химиотерапевтические агенты против рака, блокаторы фактора некроза опухоли (TNF) и другие лекарства, которые обладают значительным иммуносупрессивным действием или принимались в предыдущие 6 мес. в рамках иммуносупрессирующей химиотерапии или лучевой терапии.

ВОЗ рекомендует расширенную первичную серию вакцинации, включающую введение дополнительной (третьей) дозы вакцины лицам с иммунодефицитными состояниями в возрасте 18 лет и старше. Имеющиеся данные (17) свидетельствуют, что дополнительную (третью) дозу следует вводить через 1-3 мес. после второй дозы стандартной первичной серии вакцинации. Если с момента введения второй дозы в первичной серии вакцинации прошло более 3 месяцев, дополнительную (третью) дозу следует ввести при первой возможности. Наиболее подходящее время для дополнительной дозы может изменяться в зависимости от эпидемиологических условий, а также интенсивности и времени иммуносупрессивной терапии, и должно быть обсуждено с лечащим врачом. Следует рассмотреть возможность гетерологичных бустерных доз.

Учитывая ограниченную эффективность вакцины в этой группе населения, можно рассмотреть возможность введения бустерной (четвертой) дозы через 3-6 мес. после введения дополнительной (третьей) дозы.

Учитывая, что даже после введения дополнительной дозы у некоторых иммунодефицитных лиц защита может все равно не вырабатываться на достаточном уровне, ВОЗ также рекомендует вакцинировать близких контактных лиц (в частности, осуществляющих уход) при наличии соответствующих оснований (в соответствии с положениями в отношении конкретных вакцин, которые включены в EUL). В зависимости от эпидемиологических обстоятельств для защиты лиц с иммунодефицитными состояниями также необходима реализация дополнительных мер по охране здоровья, а также социальных мер на уровне домохозяйств.

### **Инфицированные ВИЧ лица со стабилизированным состоянием посредством антиретровирусной терапии**

Инфицированные ВИЧ лица могут иметь более высокий риск тяжелого течения COVID-19. Лица с ВИЧ не были включены в клинические испытания вакцины Sinovac-CoronaVac. Существует вероятность, что иммунный ответ на вакцину будет снижен, что в свою очередь может повлиять на ее эффективность. В настоящее время проводятся исследования относительно лиц, инфицированных ВИЧ. В рамках временного руководства, учитывая, что вакцина не реплицируется, лица с хорошо контролируемой ВИЧ-инфекцией (например, текущее число CD4 >200 клеток/мкл и/или вирусная супрессия), и входящие в группу, рекомендованную для вакцинации, могут быть вакцинированы. Следует информировать и, по возможности, консультировать относительно профилей безопасности и эффективности вакцины в целях индивидуальной оценки пользы и риска. Проверка на ВИЧ-инфекцию до введения вакцины не обязательна.

### **Лица, ранее перенесшие инфекцию SARS-CoV-2**

Вакцинация должна быть предложена независимо от перенесенной симптоматической или бессимптомной инфекции SARS-CoV-2. Не рекомендуется проведение вирусологического или серологического тестирования на наличие предшествующей инфекции в целях принятия решения о вакцинации. Имеющиеся данные объединенных исследований указывают на безопасность вакцины для лиц, ранее перенесших инфекцию SARS-CoV-2. С появлением варианта Омикрон увеличилась вероятность повторной инфекции после ранее перенесенной. Имеются данные, что гибридный иммунный ответ, индуцированный естественной инфекцией и вакциной, более эффективен, чем иммунный ответ, возникающий только в результате перенесенной инфекции или только вакцинации (18). Оптимальный интервал между перенесенной инфекцией и вакцинацией пока неизвестен. Лица с подтвержденной ПЦР-исследованием инфекцией SARS-CoV-2, возникшей до получения первичной серии вакцинации, могут отложить вакцинацию на 3 мес. Лица, у которых инфекция SARS-CoV-2 была зарегистрирована в период после иммунизации какой-либо дозой вакцины, могут рассмотреть возможность отложить введение следующей дозы на срок до 3 мес. По мере появления большего количества данных о длительности иммунной защиты после естественного заражения, продолжительность этого периода и количество необходимых доз могут быть пересмотрены.

### **Лица с острой формой COVID-19**

Лица с острой инфекцией COVID-19, подтвержденной методом ПЦР, не должны вакцинироваться до тех пор, пока они не выздоровеют и пока не будут выполнены критерии для прекращения изоляции, в соответствии с рекомендациями правительства. Оптимальный минимальный интервал для проведения вакцинации после естественной инфекции пока не известен. Может быть рассмотрен интервал в 3 мес. или более.

### **Лица, которые ранее получали терапию с использованием антител для лечения инфекции COVID-19**

Лицам, получавшим моноклональные антитела или восстановительную плазму в рамках лечения COVID-19, нет необходимости откладывать вакцинацию. Несмотря на то, что у лиц, ранее получавших антитела, наблюдали сниженную индукцию иммунного ответа на иммунизацию, клиническая значимость этого снижения неизвестна, и в данной ситуации баланс преимуществ вакцинации перевешивает риски даже с учетом возможного снижения эффективности вакцины.

## Особые условия

Лица, находящиеся в таких условиях, как лагеря для беженцев и лагеря задержания, тюрьмы, трущобы и другие места с высокой плотностью населения, где физическое дистанцирование невозможно, должны получать приоритет в отношении вакцинации, в соответствии с Дорожной картой ВОЗ по приоритетному порядку использования вакцин (3), с учетом национальных эпидемиологических данных, запасов вакцины и других соответствующих соображений.

Как отмечается в Дорожной карте, в национальных программах следует уделять особое внимание группам, непропорционально затронутым инфекцией COVID-19 или группам, которые сталкиваются с неравенством в области здравоохранения вследствие социального или структурного неравенства. Такие группы должны быть определены, препятствия для вакцинации должны быть устранены, а программы должны быть разработаны таким образом, чтобы обеспечить равный доступ людей к вакцинам.

## Другие соображения

### Тесты на SARS-CoV-2

Предшествующая вакцинация не влияет на результаты амплификации нуклеиновых кислот SARS-CoV-2 или тестирования на антигены для диагностики острой/текущей инфекции SARS-CoV-2. Однако важно отметить, что доступные в настоящее время тесты на антитела к SARS-CoV-2 позволяют оценивать уровни IgM и/или IgG антител к спайковому или нуклеокапсидному белкам. Вакцина содержит инактивированный вирус SARS-CoV-2, который индуцирует иммунный ответ на оба эти белка и, таким образом, положительные результаты тестирования на антитела IgM или IgG, специфичные к спайковому белку, или на антитела IgM или IgG, специфичных к белку нуклеокапсида, могут указывать как на предшествующую инфекцию, так и на проведенную вакцинацию. В настоящее время не рекомендуется тестирование на наличие антител после иммунизации вакциной Sinovac-CoronaVac против COVID-19 для оценки наличия иммунитета к COVID-19.

### Роль вакцин среди других профилактических мер

Поскольку в настоящее время все еще отсутствуют какие-либо свидетельства того, что вакцина влияет на эффективность передачи вируса, особенно варианта Омикрон, необходимо продолжать проведение социальных мер и мер по охране здоровья, направленных на снижение интенсивности передачи SARS-CoV-2, включая ношение масок, физическое дистанцирование, мытье рук, надлежащее проветривание помещений, а также других мер с учетом конкретной ситуации, в зависимости от эпидемиологии COVID-19 и потенциальных рисков, связанных с появлением вариантов вируса. Каждая страна сталкивается с различной ситуацией в связи с пандемией, зависящей от нескольких факторов, включая интенсивность циркуляции SARS-CoV-2, уровень популяционного иммунитета, потенциал реагирования и оперативной коррекции ответных мер. По мере продолжения пандемии и эволюции вируса потребуются корректировки политики общественного здравоохранения и социальных мер в отношении SARS-CoV-2. Рекомендации правительств относительно соблюдения мер немедицинского характера как вакцинированными, так и невакцинированными лицами, должны продолжаться.

Стратегии стран, касающиеся борьбы с COVID-19, должны быть разработаны таким образом, чтобы способствовать участию детей в образовании и других аспектах общественной жизни независимо от вакцинации (19).

### Вовлечение сообщества и эффективные коммуникации

Участие сообщества и эффективные коммуникации (включая информирование о рисках) имеют большое значение для успешной реализации программ вакцинации против COVID-19. Решения по расстановке приоритетов должны приниматься в рамках прозрачных процессов, основанных на общих ценностях, наилучших имеющихся научных данных, а также надлежащей представленности и вкладе затрагиваемых сторон. Кроме того, необходимо улучшить обмен информацией о механизме действия вакцин, а также данных об эффективности и безопасности, полученных в результате клинических испытаний и постмаркетинговых исследований, ожидаемой смертности, последствиях для здоровья матерей и ребенка, а также о частоте нежелательных явлений, представляющих особый интерес (AESI) в приоритетных для вакцинации группах. Стратегии должны включать: (i) публично доступную информацию о вакцинации против COVID-19, приемлемую с точки зрения культурного кода и доступную с языковой точки зрения; (ii) активную вовлеченность сообщества, участие лидеров общественного мнения и доверенных лиц для повышения осведомленности и понимания такого рода информирования, и (iii) учет мнений различных и затрагиваемых заинтересованных сторон в процессе принятия решений. Подобные усилия особенно важны для подгрупп населения, которые могут быть не осведомлены или не доверять системам здравоохранения и иммунизации.

### **Материально-техническое обеспечение вакцинации**

Вакцина поставляется в охлажденной жидкой форме, хранящейся при 2–8 °С, в многодозном флаконе, содержащем 40 доз препарата (по 0,5 мл). Вакцину следует хранить в защищенном от света месте.

Для улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов, название и номер партии вводимого продукта должны быть четко зафиксированы в карте реципиента вакцины.

При планировании вакцинации профессиональных групп, например, медицинских работников, следует учитывать наблюдавшийся в ходе клинических испытаний профиль реактогенности вакцины Sinovac-CoronaVac против COVID-19, поскольку в некоторых случаях может потребоваться перерыв в работе в течение 24-48 ч после вакцинации.

При рассмотрении программных последствий реализации этих рекомендаций особое внимание следует уделять принципу справедливого распределения, включая осуществимость, приемлемость и эффективность программы в условиях ограниченных ресурсов.

## Рекомендации по устранению существующих пробелов в знаниях путем проведения дальнейших исследований

ВОЗ рекомендует проведение следующих исследований и мероприятий по мониторингу после выдачи разрешения.

- Контроль безопасности и мониторинг:
  - все серьезные нежелательные проявления (например, смерть; угрожающее жизни событие, требующее госпитализации в стационар; постоянная или значительная инвалидность/недееспособность; врожденная аномалия/врожденный дефект; медицинское событие, которое лечащий врач считает серьезным), включая тромбоэмболические осложнения, синдром тромбоза с тромбоцитопенией, анафилаксию и другие серьезные аллергические реакции, паралич Белла, миокардит;
  - случаи мультисистемного воспалительного синдрома после вакцинации; или случаи COVID-19 после вакцинации, которые приводят к госпитализации или смерти;
  - ожидаемые показатели AESI (включая тромбоэмболические состояния), последствия для здоровья матери и ребенка, а также показатели смертности в приоритетных в отношении вакцинации группах;
  - заболеваемость, связанная с вакцинацией, и связанные с вакциной респираторные заболевания после иммунизации;
  - оценка безопасности вакцин в контексте испытаний фазы 4, особенно среди пожилых людей и лиц с сопутствующими заболеваниями.
- Эффективность вакцины (20):
  - Корреляты защиты и продолжительности иммунитета;
  - в отношении новых вариантов вируса;
  - для лиц в возрасте 60 лет и старше;
  - для лиц с сопутствующими заболеваниями;
  - против тяжелой формы COVID-19;
  - в зависимости от временного интервала между введением первой и второй дозы, второй и бустерной дозы;
  - с течением времени и в отношении возможности продления срока защиты с помощью дополнительных доз;
  - исследования влияния вакцины на снижение передачи SARS-CoV-2 и выделение вируса;
  - оценка и отчетность по случаям инфекции после вакцинации и информация о вирусных последовательностях;
  - сравнительные исследования с другими вакцинами в отношении степени и продолжительности иммунной защиты с использованием стандартизированных тестов по нейтрализации, а также методов исследования Т-клеточного и мукозального иммунитета;
  - при применении бустерных доз по гомологичной или гетерологичной схеме;
  - корреляты защиты (у серонегативных и серопозитивных лиц) и корреляты ее продолжительности;
  - в отношении постковидных состояний (пост-острых последствий SARS-COV2), включая сердечно-сосудистые и легочные осложнения, когнитивные нарушения, психические расстройства и т. д.
- Подгруппы населения:
  - проспективные исследования по безопасности вакцины для беременных и кормящих женщин;
  - исследования иммуногенности и безопасности вакцинации для лиц младше 18 лет;
  - данные о безопасности вакцинации лиц с иммунодефицитными состояниями, включая инфицированных ВИЧ и лиц с аутоиммунными заболеваниями;
  - оптимальный интервал для введения дополнительных доз лицам с иммунодефицитными состояниями и пожилым лицам;
  - безопасность и эффективность введения дополнительных доз;
  - исследования для оценки необходимости и сроков введения бустерных доз всему населению.
- Материально-техническое обеспечение вакцинации:
  - исследования иммуногенности и безопасности совместного введения с другими вакцинами, включая вакцины против гриппа и пневмококков, взрослым и пожилым лицам;
  - безопасность, иммуногенность и влияние отсроченного введения второй дозы;
  - исследования взаимозаменяемости и «смешивания и сопоставления» внутри и между платформами вакцин против COVID-19.

- Варианты вирусов:
  - глобальный надзор за эволюцией вируса и влиянием вирусных вариантов на эффективность вакцины в целях поддержки обновления вакцин;
  - моделирование с целью выявления компромиссов при использовании вакцин с пониженной эффективностью против новых вариантов вируса;
  - исследования эффективности вакцины в отношении вирусных вариантов.

### Таблица обновлений

Обновлено 15 марта 2022 г.

| Раздел                | Обоснование  |
|-----------------------|--|
| Эффективность вакцины | Обновлено с учетом результатов исследований, проведенных после внедрения в Чили и Бразилии в отношении использования бустерных доз.  |
| Бустерные дозы        | Информация о необходимости и сроках введения бустерных доз была обновлена с учетом более низкой эффективности вакцины против вызывающих озабоченность вариантов, особенно против варианта Омикрон. |
| Гетерологичные схемы  | Обновлено с учетом растущего числа данных о том, что применение гетерологичных бустерных доз обеспечивает лучшую иммуногенность.   |

Обновлено 31 октября 2021 г.

| Раздел                               | Обоснование  |
|--------------------------------------|--|
| Лица с иммунодефицитными состояниями | Учитывая растущий объем данных о сниженной иммуногенности и эффективности вакцины для лиц с иммунодефицитными состояниями, рекомендуется введение им третьей дозы.   |
| Пожилые лица                         | Учитывая растущее количество данных о сниженной иммуногенности и эффективности вакцины для лиц в возрасте 60 лет и старше, в частности для лиц в возрасте 80 лет и старше, введение третьей дозы рекомендуется для стран, которые уже достигли высокого охвата первичной серией вакцинации в высокоприоритетных группах населения. |
| Совместное введение                  | Вакцины против COVID-9 можно вводить совместно с инактивированными вакцинами против гриппа.  |
| Беременные женщины                   | Обновлено в целях согласования с формулировкой временных рекомендаций по другим вакцинам против COVID-19 с учетом быстро меняющихся данных.  |
| Перечень исследований                | Обновлен с учетом пробелов в знаниях, связанных с дополнительными и бустерными дозами.   |

### Источники финансирования

Члены СКГЭ и члены рабочей группы СКГЭ не получают никакого вознаграждения от организации за любую работу, связанную с СКГЭ. Секретариат СКГЭ финансируется за счет основных взносов в ВОЗ.

### Выражение благодарности

Настоящий документ был подготовлен при консультациях с:

Внешние эксперты: члены Стратегической группы экспертов по иммунизации ([СКГЭ](#)) и [Рабочая группа СКГЭ по вакцинам против COVID-19](#).

ВОЗ: Annelies Wilder-Smith, Joachim Hombach, Melanie Marti, Shalini Desai, Katherine O'Brien.

## Список литературы:

1. Guidance for the development of evidence-based vaccination-related recommendations. Geneva: World Health Organization; 2017. ([https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines\\_development\\_recommendations.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/Guidelines_development_recommendations.pdf), доступно 15 марта 2022 г.).
2. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: evidence framework. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/337569>, доступно 15 марта 2022 г.).
3. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Prioritization-2022.1>, доступно 20 января 2022 г.).
4. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. Geneva: World Health Organization; 2020 ([www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination](http://www.who.int/publications/i/item/who-sage-values-framework-for-the-allocation-and-prioritization-of-covid-19-vaccination), доступно 15 марта 2022 г.).
5. Background document on the inactivated vaccine Sinovac-CoronaVac against COVID-19: background document to the WHO Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac, 24 May 2021. Geneva: World Health Organization 2021. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341455>, доступно 15 марта 2022 г.).
6. Jara A, Undurraga EA, Gonzalez C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021;385:875-84. doi: 10.1056/NEJMoa2107715.
7. Li M, Yang J, Wang L, Wu Q, Wu Z, Zheng W et al. A booster dose is immunogenic and will be needed for older adults who have completed two doses vaccination with CoronaVac: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *medRxiv.* 2021:2021.08.03.21261544. doi: 10.1101/2021.08.03.21261544.
8. Pan H, Wu Q, Zeng G, Yang J, Jiang D, Deng X et al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *medRxiv.* 2021:2021.07.23.21261026. doi: 10.1101/2021.07.23.21261026.
9. Costa Clemens SA, Weckx L, Clemens R, Almeida Mendes AV, Ramos Souza A, Silveira MBV et al. Heterologous versus homologous COVID-19 booster vaccination in previous recipients of two doses of CoronaVac COVID-19 vaccine in Brazil (RHH-001): a phase 4, non-inferiority, single blind, randomised study. *The Lancet.* 2022;399:521-9. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00094-0.
10. Jara, Alejandro and Undurraga, Eduardo A. and Zubizarreta, José R. and Gonzalez, Cecilia and Pizarro, Alejandra and Acevedo, Johanna and Leo, Katherinne and Paredes, Fabio and Bralic, Tomas and Vergara, Veronica and Mosso, Marcelo and Leon, Francisco and Parot, Ignacio and Leighton, Paulina and Suarez, Pamela and Rios, Juan Carlos and García-Escorza, Heriberto and Araos, Rafael, Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4005130> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4005130>.
11. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules. Geneva: World Health Organization 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-heterologous-schedules>, доступно 16 декабря 2021 г.).
12. Izikson R, Brune D, Bolduc J, Bourron P, Fournier M, Moore T et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults  $\geq$  65 years of age: a Phase II, open-label study. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.10.29.21265248>.
13. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. Geneva: World Health Organization 2020 (<https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines-in-the-context-of-limited-supply>, доступно 4 июня 2021 г.).
14. Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2021;4:e2120456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
15. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
16. Qiao Y, Lopes de Abreu AdJ, Dias CZ, Meng X, Ferreira RV, Gonçalves Pereira R et al. Safety profile of COVID-19 vaccines in pregnant and postpartum women in brazil. *medRxiv.* 2021:2021.12.14.21267777. doi: 10.1101/2021.12.14.21267777.
17. Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons. Geneva: World Health Organization 2021 ([https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-immunocompromised-persons](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons), доступно 15 марта 2022 г.).
18. Bates Timothy A, McBride Savannah K, Leier Hans C, Guzman G, Lyski Zoe L, Schoen D et al. Vaccination before or after SARS-CoV-2 infection leads to robust humoral response and antibodies that effectively neutralize variants. *Science Immunology.* 0:eabn8014. doi: 10.1126/sciimmunol.abn8014.
19. WHO, UNICEF, UNESCO. Considerations for school-related public health measures in the context of COVID-19: annex to considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19, 14 September 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334294>, доступно 15 марта 2022 г.).

20. Patel MK, Bergeri I, Bresee JS, Cowling BJ, Crowcroft NS, Fahmy K et al. Evaluation of post-introduction COVID-19 vaccine effectiveness: Summary of interim guidance of the World Health Organization. *Vaccine*. 2021. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.099.

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет любых изменений, которые могут повлиять на данное временное руководство. По мере изменения каких-либо факторов ВОЗ опубликует дополнительную обновленную информацию. В противном случае срок действия настоящего временного руководства истекает через два года с момента его публикации.

© Всемирная организация здравоохранения 2022 г. Некоторые права защищены. Данная работа имеет лицензию [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Originally issued in English by the World Health Organization HQ in Geneva, under the title Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac, under emergency use listing: interim guidance, first issued 24 May 2021, updated 21 October 2021, updated 15 March 2022.

Референс-номер ВОЗ: [WHO/2019-nCoV/vaccines/SAGE\\_recommendation/Sinovac-CoronaVac/2022.1](https://www.who.int/publications/m/item/who-2019-ncov-vaccines-sage-recommendation-sinovac-coronavac-2022.1)