

О применении и необходимости четвертой дозы вакцины против COVID-19

Осенью 2021 года людям, у которых прошло достаточно времени после первичного курса вакцинации, начали предлагать третью, или бустерную дозу.

Бустерная доза помогла существенно сократить случаи тяжелых заболеваний и нагрузку на больницы, особенно в ситуации роста распространения штамма омикрон. По прошествии времени уровень антител в организме снижается, и долгосрочной защиты против инфекции, особенно при распространении штамма омикрон, вакцинация, к сожалению, не обеспечивает. Участились случаи заражения и среди людей, получивших бустерную дозу.

Но вакцинация третьей, т.е. бустерной дозой по-прежнему защищает от тяжелого течения болезни. Ослабление защиты третьей дозы против тяжелого хода болезни со временем замечено только среди людей в возрасте 80 лет и старше, а также у представителей групп риска. В группах риска снижение эффективности третьей дозы было менее заметно, чем в группе пожилых людей (Nordström 2022). По данным исследования Ferdinands и др. (2022), вакцина от коронавируса давала через два месяца после получения третьей дозы защиту от госпитализации на 91%, и через четыре месяца эта защита все еще составляла 78% (в части вакцины против гриппа, например, 31%).

Помимо антител исследовался также иммунный ответ Т-клеток после двух и после трех доз вакцины. Хотя непосредственная защита от вируса связывается больше с нейтрализующими антителами, именно иммунная защита Т-клеток важна для предотвращения тяжелой болезни. Здесь важно отметить, что, в отличие от снижения уровня антител, иммунный ответ Т-клеток увеличивается после третьей дозы, и пока не замечено значительного снижения иммунного ответа Т-клеток по истечении времени. Но со временем снижается уровень противостоящих SARS-CoV-2 антител. Защита, которую дает вакцина от заражения, со временем ослабевает после второй и третьей дозы во всех возрастных группах, особенно в части штамма омикрон. Поэтому снижение уровня антител с течением времени заставляет поставить вопрос о принятии к использованию четвертой дозы для вакцинации групп риска.

Мировая практика применения четвертой дозы

Многие страны начали предлагать четвертую дозу вакцинами Pfizer или Moderna определенным целевым группам. Израиль с начала января предлагает четвертую дозу людям старше 60 лет и лицам с иммунодефицитом, а также медицинским работникам. Чили предлагает четвертую дозу группам риска и людям старше 55 лет. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) принял в феврале обновленную инструкцию, которая разрешает вводить четвертую дозу людям с иммунодефицитом:

- пациенты, получающие активное онкологическое лечение
- пациенты трансплантологии, которые принимают подавляющие иммунитет медикаменты
- пациенты, которым в течение последних двух лет были пересажены стволовые клетки
- пациенты с умеренным или тяжелым иммунодефицитом (напр., синдром Ди Джорджи, синдром Вискотта-Олдрича)
- пациенты с тяжелой формой ВИЧ-инфекции
- пациенты, которые принимают подавляющие иммунитет медикаменты

Из европейских стран Дания первой начала предлагать группам риска четвертую дозу. Целевой группой являются лица с аутоиммунными заболеваниями, получающие онкологическое или иммунное лечение, а также больные с иммунодефицитом. Те же группы больных ранее получили первыми и третью дозу. В Дании рассматривается вопрос о предложении четвертой дозы пожилым людям и лицам, находящимся в домах престарелых. Швеция с середины февраля рекомендует четвертую дозу лицам в возрасте старше 80 лет, а также тем, кто живет в домах престарелых или нуждается в помощи в своем домашнем хозяйстве (через 4 месяца и больше после третьей дозы). Предлагать четвертую дозу группам риска начали либо рассматривают этот вопрос Венгрия, Германия, Франция, Греция, Испания и Польша. Вопрос рассматривается во многих странах, из них Соединенное Королевство и Финляндия

рекомендуют четвертую дозу только больным с тяжелым иммунодефицитом. Многие страны Восточной Европы еще не рассматривали вопрос о четвертой дозе по причине низкого применения третьей дозы.

Существующие исследования о четвертой дозе

Исследований в части четвертой дозы пока проведено мало, потому что ее применение начато лишь в отдельных странах мира. Израиль был одним из первых государств, которое начало вакцинировать от COVID-19 и также является одним из первых, кто в условиях быстрого распространения штамма омикрон начал предлагать некоторым возрастным группам четвертую дозу вакцины. Под руководством израильской исследовательской группы Regev-Yochay (2022*) в начале нынешнего года было проведено исследование медицинских работников медицинского центра Sheba в Тель-Авиве, из которых 154 человека получили в качестве четвертой дозы вакцину Pfizer и 120 - вакцину Moderna. За неделю уровень антител повысился у них в 9-10 раз, что соответствовало уровню непосредственно после третьей дозы. Большая часть (80%) испытывали побочные явления: мышечную боль, головную боль, но не было выявлено, чтобы побочные явления были тяжелее, чем после третьей дозы.

Количество прорывных инфекций оставалось после четвертой дозы таким же, что и после третьей дозы. В то же время повысился иммунный ответ Т-клеток, который защищает именно от тяжелых случаев заболевания.

Защита при штамме омикрон и штамме дельта была одинаковой, различий не обнаружено.

Заключение

- Продолжить предлагать третью бустерную дозу вакцинированным, особенно важно вакцинировать третьей дозой людей старше 60 лет и представителей других групп риска.
- Рассмотреть предложение четвертой дозы больным с иммунодефицитом и пожилым клиентам домов престарелых.
- Рассмотреть вопрос более широкого предложения четвертой дозы только когда основные группы риска будут вакцинированы третьей дозой достаточно широко (напр., 60-70%).
- Рассмотреть предложение четвертой дозы осенью группам риска вместе с вакциной от гриппа.

Есть вероятность, что повторная вакцинация защищает только от тяжелого протекания болезни (и, главным образом, в группах риска), но не защищает от распространения и заражения в течение длительного времени. Основная цель стратегии повторной вакцинации в будущем должна заключаться в защите групп риска, а не в сокращении распространения коронавируса или в создании условий для поддержания общества открытым.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

Научные статьи (* указаны статьи, опубликованные, но не прошедшие предварительного рецензирования другими учеными)

Burki, T (2022). Fourth dose of COVID-19 vaccines in Israel. The Lancet Respiratory Medicine, Volume 10, Issue 2, 2022, Page e19. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00010-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00010-8)

Ferdinands, J., et al (2022). Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022. MMWR Morb Mortal Weekly Report, 71:255-263. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7107e2externalicon>.

Muik, A., et al (2022) Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron by BNT162b2mRNA vaccine-elicited human sera. Science 375, 678-680. <https://www.science.org/doi/epdf/10.1126/science.abn7591>

Nordström, P., et al. (2022) Risk of infection, hospitalisation, and death up to 9 months after a second dose of COVID-19 vaccine: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet, vol 399, issue 10327, p814-823 04.02., DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00089-7)

Regev-Yochay, G., et al (2022)* 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.02.15.22270948>

The BMJ (2022). Covid-19: Fourth vaccine doses - who needs them and why? BMJ 2022;376:o30. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.o30>

Источники в интернете:

[Denmark officials see no reason to give more COVID vaccines - ABC News \(go.com\) EU drug regulator expresses doubt on need for fourth booster dose | Reuters Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines | CDC](#)

[Israel Finds Fourth COVID Booster Is Only 'Partially Effective,' Vast Majority Of Hospitalised Omicron Patients Are Unvaccinated - Health Policy Watch \(healthpolicy-watch.news\)](#)

[Preliminary Data Analysis: Effectiveness of the Fourth Dose for Older Adults 60 Years of Age and Older | Ministry of Health \(www.gov.il\)](#)

[Sweden recommends fourth COVID-19 jab for the elderly | Reuters](#)

[S1335 Long term evolution of SARS-CoV-2.pdf \(publishing.service.gov.uk\)](#)

[Three, four or more: what's the magic number for booster shots? \(nature.com\)](#)