

**АНАЛИЗ ВАКЦИНАЦИИ И ИНЦИДЕНТНОСТИ ПОБОЧНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА****Ш. Ш. Тоджихуджаев, Д. Ш. Хасанов, А. У. Худаярова**

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

**Ключевые слова:** Covid-19, побочные эффекты вакцинации, женщины фертильного возраста.**Таянч сўзлар:** Covid-19, эмлашдан кейинги ноъжўя таъсирларини, фертил ёшдаги аёллар.**Key words:** Covid-19, side effects after immunization, women of fertile age.

На сегодняшний день одним из наиболее перспективных методов борьбы с COVID-19 считается полная вакцинация, которая должна обеспечить коллективный иммунитет более 65% от общего числа населения. Нами использовался факторный план эксперимента  $3 \times 3 \times 3$ , где мы оценивали влияние трех факторов вероятности, данный факторный план использовался при анализе группы респондентов с наличием сочетания сопутствующих хронических заболеваний и COVID-19. Итоговые показатели указывают на то, что из 2497 здоровых женщин фертильного возраста активное проявление реакций на вакцинацию отмечалось у 1946 резидентов, что составило 78%.

**ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАР ОРАСИДАГИ ЭМЛАШ ВА ЭМЛАШДАН КЕЙИНГИ НОЪЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИНИ ТАҲЛИЛИ****Ш. Ш. Тоджихуджаев, Д. Ш. Хасанов, А. У. Худаярова**

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Бугунги кунда COVID-19 га қарши курашнинг энг истиқболли усулларида бири тўлиқ эмлаш ҳисобланади, бу эса умумий аҳолининг 65% дан ортигини жамоавий иммунитет билан таъминлаши керак. Биз  $3 \times 3 \times 3$  факторли экспериментал дизайндан фойдаландик, бу эрда биз учта эҳтимоллик омилининг таъсирини баҳоладик, бу факторли дизайн биргаликда сурункали касалликлар ва COVID-19 комбинацияси бўлган респондентлар гуруҳини таҳлил қилишда фойдаланилди. Яқуний кўрсаткичлар шуни кўрсатадики, туғиш ёшидаги 2497 нафар соғлом аёллардан 1946 нафар аҳолида эмлашга фаол реакциялар кузатилган, бу 78% ни ташкил этди.

**ANALYSIS OF VACCINATION AND SIDE EFFECTS AFTER IMMUNIZATION AMONG WOMEN OF FERTILE AGE****Sh. Sh. Tadjikhujaev, D. Sh. Khasanov, A. U. Khudayarova**

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

Nowadays one of the most perspective methods of combating COVID-19 is considered complete vaccination, which should provide collective immunity to more than 65% of the total population. We used a  $3 \times 3 \times 3$  factorial experimental design, where the influence of three probability factors was assessed; this factorial design was used when analyzing a group of respondents with a combination of concomitant chronic diseases and COVID-19. The final indicators indicate that out of 2497 healthy women of fertile age, active reactions to vaccination were observed in 1946 residents, which amounted to 78%.

Как известно заболевание, вызванное оболочечным РНК вирусом SARS-CoV-2, было впервые зарегистрировано в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань и получило название новой коронавирусной инфекции. COVID-19 достаточно быстро распространился по всему миру, приняв характер пандемии уже в марте 2020 г. и стал причиной более 160 млн случаев заболевания и более 3 млн смертей. Несмотря на все усилия по борьбе COVID-19, принимаемые медицинским сообществом, во всем мире продолжается рост числа больных. С начала весны 2021 г. регистрируется увеличение случаев заболевания во многих странах, связанных, в том числе, с распространением новых штаммов коронавируса [1,4].

На сегодняшний день одним из наиболее перспективных методов борьбы с COVID-19 считается полная вакцинация, которая должна обеспечить коллективный иммунитет более 65% от общего числа населения. Как известно Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) одобрила процедуру ускоренной регистрации вакцин против SARSCoV-2, и несколько вакцин уже доступны для применения в ряде стран. В таблице 1 рассматриваются сводные сравнительные данные по различным вакцинам и их эффективности при применении. [7,8]. Как видно из таблицы сравнению подлежали мРНК вакцины различных разработчиков, векторные вакцины различных разработчиков, вакцины с инактивированным вирусом и другие. Часть из них имела одобрение ВОЗ и результаты эффективности выраженные в процентах показывают, что 2 дозовое применение вакцин с интервалами от 20 до 30 дней всетаки более приемлимы, так как показатели эффективности превышают 90%, несмотря на различное количество участников вакцинации [3].

Таблица 1.

Эффективность вакцин для профилактики COVID-19, по данным клинических исследований.

Название	Разработчик	Технология	Исследование	Эффектив-ность	Режим дозирования	Регистра-ция ВОЗ
BNT162b2	Pfizer/BioNTech	мРНК	Фаза 3 – 43 448 участников	95 %	2 дозы с интервалом 21 день	+
мРНК-1273	Moderna	мРНК	Фаза 3 – 30 420 участников	94,1 %	2 дозы с интервалом 28 дней	+
ChAdOx1 nCoV-19 / AZD1222	AstraZeneca / University of Oxford	Аденовирусный вектор	Фаза 3 – 11 636 участников	70,4 %	2 дозы с интервалом 28 дней	+
Ad26.COV2.S	Janssen/Johnson&Johnson	Аденовирусный вектор	Фаза 3 – 19 630 участников	66,1 %	1 доза	+
«Гам-КОВИД- Вак» / «Спут- ник V»	ФГБОУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамален»	Аденовирусный вектор	Фаза 3 – 19 866 участников	91,6 %	2 дозы с интервалом 21 день	На стадии рассмот- рения
«ЭпиВакКоро- на»	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»	S белок SARS-CoV-2	Фаза 3 – 3000 участников	Результаты в сентябре 2021	2 дозы с интервалом 21 день	-
«Спут- никЛайт»	ФГБОУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамален»	Аденовирусный вектор	Фаза 1, 2	Результаты в июле 2021	1 доза	-
«КовиВак»	ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН	Инактивиро- ванный вирус	Нет инфор- мации	Нет инфор- мации	2 дозы с интервалом 14 дней	-

Примечание: Источник: Всемирная организация здравоохранения.

Одним словом задача нашего исследования заключалась в том, чтобы резюмировать имеющуюся в настоящий момент информацию относительно эффективности и безопасности доступных вакцин, и разрешенных в Узбекистане вакцин, для профилактики COVID-19.

**Показатели состояния вакцинации на текущий момент.**

Мониторинг состояния по вакцинации от коронавируса в Узбекистане рассматривается нами с начала данной компании 6.04.2021. Как известно в Узбекистане одобрены следующие вакцины против COVID-19:

- Moderna
- Oxford/AstraZeneca
- Pfizer/BioNTech
- Sinovac
- Sputnik Light
- Sputnik V
- ZF2001

Изучая текущую статистику по вакцинации на 5.02.2023 (Узбекистан), мы имеем следующие показатели: при населении 34 382 000 человек количество вакцинированных составило 21 674 823, что в процентном отношении было равно 63,04 %. Полностью вакцинировано 18 101 452 человек, что так же в процентном отношении составило соответственно 52,65 %. Бустерная доза составило 15 319 866 соответственно 44,56%. Всего вакцинаций 74 976 351. В качестве примечаний приводим расшифровку ключевых слов, используемых нами:

- количество вакцинированных — общее количество людей, получивших хотя бы одну дозу вакцины;
- полностью вакцинировано — общее количество людей, получивших все дозы, предписанные протоколом вакцинации;
- бустерная доза — общее количество людей, получивших дополнительную дозу ре-вакцинации;

- всего вакцинаций — общее количество введенных доз (количество разовых доз может не равняться общему количеству вакцинированных людей — в зависимости от протокола вакцинации люди могут получать несколько доз).

**Материалы и методы.** Объектами нашего исследования были здоровые пациенты и больные, перенесшие COVID-19, а также вакцинированные здоровые и больные пациенты. Нами рассматривались состояния после использования различных групп вакцин. В Узбекистане одобрены для профилактики COVID-19 следующие вакцины:

- Johnson&Johnson
- Moderna
- Oxford/AstraZeneca
- Pfizer/BioNTech
- Sinovac
- Sputnik Light
- Sputnik V
- ZF2001

**Использование вакцин.** Вышеперечисленные разнообразные вакцины, которые по положению применимы в Узбекистане нами описывались в 1 главе. В описании вакцин были отражены не только производители, но и в особенности принципа действия, эффективности, частоты побочных действий и отзывы стран использующих данную вакцину.

Предметом исследования будут различные методы, которые рекомендованы для эпидемиологических исследований ВОЗ: эпидемиологические, клинические, биохимические, инструментальные, статистические методы. Нами использовался факторный план эксперимента

$3 \times 3 \times 3$ , где мы оценивали влияние трех факторов вероятности:

- 1) защита от COVID-19,
- 2) незначительные побочные эффекты и
- 3) серьезные побочные реакции у респондентов в контрольной группе и в группе больных и перенесших заболевание.

Данный факторный план использовался при анализе группы респондентов с наличием сочетания сопутствующих хронических заболеваний и COVID-19.

**Характеристика используемых анкет.** Эпидемиологические методы: нами была использована стандартная анкета для выявления хронических неинфекционных заболеваний, рекомендованная МЗ РУз для эпидемиологических исследований (2020г.), в модифицированной нами форме, на которую имеется рационализаторское предложение за №123 от 29.08.2023 года. В некоторых случаях использовались анкеты, созданные с помощью Google Forms, на вопросы которых можно было отвечать дистанционно в связи с особенностью индивидуального положения конкретного резидента (удостоверение прилагается).

**Скрининговая анкета пациента перед вакцинацией против коронавирусной инфекции (COVID-19):**

Ф.И.О \_\_\_\_\_

Паспортные данные \_\_\_\_\_

Семейное положение: *замужем, женат, холост, в разводе, гражданский брак* (нужное подчеркнуть)

Этническая принадлежность \_\_\_\_\_

Расовая принадлежность: *европеоидная, азиатская, монголоидная, негроидная, несколько рас* (нужное подчеркнуть)

Адрес места жительства \_\_\_\_\_

Общие сведения (краткий анамнез)				
№	Наименование	Да	Нет	Примечания
1	Болеете ли Вы сейчас			
2	Наличие контакта с инфекционными больными последние 14 дней			
3	Наличие характерных симптомов: головная боль, потеря вкуса, боль в горле, повышение температуры, насморк, кашель, затруднение дыхания, диарея			
4	Болели ли Вы COVID-19 (если да, то когда)			

5	Отмечались ли аллергические реакции (как проявлялись)			
6	Отмечались ли реакции на вакцинации в детском возрасте			
<b>Наличие заболеваний группы риска</b>				
1	Дата постановки на учет			
2	Хронические заболевания бронхолегочной системы (дата)			
3	Хронические заболевания ССС (дата)			
4	Болезни эндокринной системы (дата)			
5	Онкологические заболевания (какие, дата)			
6	Наличие ВИЧ инфекции (дата)			
7	Туберкулез (дата)			
8	Прочие заболевания			
9	ПЦР-тест на COVID-19 (дата)			
<b>Информация о проводимой иммунизации</b>				
1	Название вакцины			
2	Вид вакцины (первая, вторая доза)			
3	Общая реакция организма на вакцинацию (как проявлялась)			
4	Реакция сразу после введения вакцины			
5	Наличие местной реакции (в месте введения вакцины, левое/правое плечо; левое/правое бедро)			
6	Вводимая доза вакцины			
7	Имеется ли беременность (сроки) или она планируется			
8	Применяете ли лекарства, влияющие на иммунную систему (преднизолон, другие стероиды)			

В группу клинических методов вошли общий и развернутый клинический анализ крови, анализ мочи. Перечень определений изменялся в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующих хронических заболеваний. Для здоровых участников использовалось определение общего анализа крови и мочи.

В группу биохимических методов включали узкий или расширенный перечень определений, зависящий от наличия или отсутствия сопутствующих хронических заболеваний. Однако в качестве маркеров у здоровых участников использовали определение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, креатинина, глюкозы крови и мочи, наличие иммуноглобулинов качественным и количественным методами, гликированный гемоглобин.

Группу инструментальных методов исследования разделили на: обязательные и дополнительные. В обязательные методы вошли ЭКГ, УЗИ внутренних органов, рентгенография грудной клетки. При условии необходимости инструментальное обследование было расширено с использованием МРТ, КТ, МСКТ, ЭхоКГ.

**Результаты и обсуждения.** Важная проблема отмечалась в том, что не исключена возможность заражения и женщин фертильного возраста. Данная ситуация резко увеличивает процент осложнений и смертности как среди матерей так и среди новорожденных. Так же увеличивается процент заболеваемости, среди новорожденных ухудшая отчетные показатели семейных поликлиник. В представляемых ниже таблицах имеются данные исследований течения заболевания при беременности, особенности доношивания самой беременности, развитие осложнений у матери и ребенка, проявление местных и общих ПВО по возрасту и принятым вакцинам.

При изучении результатов представленных в таблице 2 обращалось внимание на соотношение процента вакцинированных женщин здоровых и больных, как к их фертильности, так и к общему количеству женщин получавших вакцины. Согласно этим данным, можно видеть, что 10% женщин принявших участие в вакцинировании это женщины фертильного возраста. Среди данных резидентов были женщины, кормящие 1409, что составило 41% от числа группы резидентов фертильного возраста и 4% от общего количества женщин. Количество беременных женщин оказалось 1100, что составило 32% от числа группы резидентов фертильного возраста и 3% от общего количества женщин.

2 таблица.

**Показатели вакцинации женщин фертильного возраста в группах от 18 до 40 лет.**

Возрастные группы женщин	Кол-во женщин фертильного возраста			Кол-во здоровых женщин фертильного возраста			Кол-во больных женщин фертильного возраста		
	n=3448 (10%)			n=2497 (7%; 72%)			n=951 (3%; 28%)		
	абс	%	%	абс	%	%*	абс	%	%**
18-23 года				1300	52	38	175	18	0,5
24- 29 лет				747	30	22	275	29	0,8
30-35 лет				300	12	9	225	24	0,6
36-40 лет				150	6	4	276	29	0,8
				2497	100		951	100	

Примечание: \* - процент к общему количеству женщин фертильного возраста; \*\* - процент к общему количеству женщин

В период проведения наших исследований, судя по периодическим источникам, достаточно возросло количество беременных женщин, заболевших COVID-19. Как известно у инфицированных будущих мам намного выше риск преждевременных родов и появления на свет недоношенных детей. Кроме того, дети перенесших инфекцию мам чаще других нуждаются в проведении интенсивной терапии в условиях отделения реанимации. К сожалению, приходится говорить и о более высоком показателе перинатальной смертности (гибель малышей внутриутробно или в первые 7 дней после рождения) и материнской смертности пациенток с коронавирусной инфекцией. Данная особенность этой группы требует более тщательного ознакомления с ситуацией и доведения до резиденток значимость вакцинации в их положении. Четко отработанный алгоритм ведения всех процедур в данной группе снижает возможность развития осложнений или облегчает течение уже развившейся болезни. В многочисленных периодических материалах делается акцент на возможность вакцинации беременных женщин от COVID-19 после 22-ой недели органогенеза. Вакцинация от коронавируса способна защитить здоровье беременной женщины и ее будущего малыша. Доказательств негативного влияния прививки на беременность и ребенка не выявлено. Это подтверждают выводы ведущих международных профессиональных сообществ, включая Всемирную организацию здравоохранения, RCOG (Королевский колледж акушеров и гинекологов Великобритании), ACOG (Американский колледж акушеров и гинекологов), RANZCOG (Королевский Австралийский и Новозеландский колледж акушеров и гинекологов). Кроме того, антитела матери, прошедшей вакцинацию, защищают и ребёнка: новорожденные защищены от вируса во время родов и в период лактации, что жизненно важно.

Существуют данные в периодической литературе о том, что у кормящих матерей в грудном молоке имеются антитела, которые могут помочь. Однако какой уровень защиты может обеспечить это ребенку остается не изученным и требует уточнения.

Сегодня диагноз, который обозначили как «постковид», уже внесен в Международный классификатор заболеваний, МКБ-10. Точных сроков, когда постковидный синдром проявится нет, он может возникнуть в ближайшее время после выздоровления или спустя несколько месяцев. Более того, легкая форма коронавируса – к сожалению, это не гарантия отсутствия постковидного синдрома.

В нашем исследовании принимали участие 3448 женщин фертильного возраста, что составило 5% от общего количества резидентов и 10% от общего количества женщин, принявших участие в нашем исследовании. В числе женщин фертильного возраста было 2497 здоровых женщин, то есть не болевших до момента вакцинации. Эта группа женщин составила 4% от общего числа резидентов, 7% от числа женщин резидентов и 72% от числа женщин фертильного возраста. На момент начала нашего исследования 951 женщина оказались инфицированными и это составило 1% от общего числа резидентов, 3% от числа женщин резидентов и 28% от числа женщин фертильного возраста.

У наших беременных и кормящих, а так же и ранее здоровых женщин фертильного возраста проявлялись признаки «постковида» как реакция на вакцинацию, интенсивность которых отражена в таблице 3. Как уже ранее нами отмечалось, у этой группы были зафик-

Таблица 3.

Сводная таблица показателей распределения женщин по группам в абсолютных и процентных значениях.

Наименование группы	Абсолютное кол-во резиденток в группе	Процентное кол-во резиденток в группе к общему кол-ву резиденток	Процентное кол-во резиденток в группе (*)	Процентное кол-во резиденток в группе (**)
Общее кол-во участников исследования	65406	-	-	-
Все женщины в исследовании	35565	54	-	
Женщины фертильного возраста (ЖФВ)	3448	5	10	
Здоровые женщины (ФВ)возраста	2497	4	7	72
Инфицированные женщины ФВ	951	1	3	28
Кормящие женщины	1409	2	41	41
Беременные женщины	1100	2	3	32

*Izoh:* \* - показатель к общему кол-ву женщин; \*\* - показатель к кол-ву женщин ФВ; ФВ – фертильный возраст.

сированы как общие, так и местные реакции на введение вакцины. Индуцированность данных проявлений имеет непараметрическую зависимость от типа вакцин принятых резидентками. В каждом случае изучалась причинно-следственная связь с проявлениями реакций на вакцинацию.

**Заключение.** Как видно из рисунка в старшей группе был зафиксирован один случай паралича лицевого нерва, однако причинно-следственное отношение окончательно не было выявлено. Итоговые показатели указывают на то, что из 2497 здоровых женщин фертильного возраста активное проявление реакций на вакцинацию отмечалось у 1946 резиденток, что составило 78%. В реестре итоговых показателей отмечается значительное увеличение проявлений реакций после вакцинации в старших возрастных группах более 17%.

**Использованная литература:**

1. Бранова Е. А., Бурцева Е. И., Синицына О. И. и др. Вакцины против COVID-19: сравнительный анализ // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. - 2021. - Т. 100, № 1. - С. 54-61.
2. Диагностические аспекты и терапевтическая стратегия COVID-19 Фролов В. М., Владимиров В. И., Величко О. В. и др. Перспективы развития вакцинации против COVID-19 // Иммунология. - 2021. - Т. 42, № 2. - С. 132-137.
3. Зубарев А. В., Семенова А. В., Майоров Н. В. и др. Вакцины против COVID-19: сравнительный анализ и перспективы // Вестник Российского государственного медицинского университета. - 2021. - № 1 (73). - С. 67-74.
4. Музыченко А. В., Новикова Н. А., Седова Е. С. и др. Актуальные вопросы вакцинации против COVID-19 // Инфекция и иммунитет. - 2021. - Т. 11, № 2. - С. 301-310.
5. Нестерович Т. В., Хамидуллина Н. В., Швецова Е. В. и др. Вакцинация населения против COVID-19: оценка качества, безопасности и эффективности // Медицинский вестник Юга России. - 2021. - Т. 12, № 1. - С. 38-43.
6. Clinical, radiological and laboratory predictors of post-covid interstitial pulmonary disease The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research August 31, 2021 P. 26-36 A.A. Dalimov, N.G. Dadamyants, D.Z. Mamarasulova. N.I. Yakubov.
7. Optimization Of Methods For The Prevention Of Pulmonary Embolism The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research October 31, 2020,P. 122-132 A.A.Dalimov, N.G. Dadamyants, D.Z. Mamarasulova.
8. Risk of pulmonary artery thrombosis in type 2 dm patients hospitalized with covid-19. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research August 31, 2021 P. 37-43 A.A.Dalimov, N.G. Dadamyants, D.Z. Mamarasulova. N.I. Yakubov
9. Scar on the lung :Pulmonologist on how to prevent fibrosis after Covid pneumonia ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal Vol. 11, Issue 4, April 2021P. 1291-1295 A.A.Dalimov, D.Z. Mamarasulova. N.I. Yakubov.