

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ COVID-19 В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Федорова И.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Минск, Беларусь

innafyedorova@mail.ru

Публикация посвящена актуальным вопросам вакцинопрофилактики COVID-19 в условиях пандемии. Представлен обзор биотехнологических платформ вакцин, применяемых для профилактики новой коронавирусной инфекции, особенности поствакцинального иммунного ответа в зависимости от типа иммунобиологического препарата, клинических исследований новых вакцинных препаратов в условиях чрезвычайной ситуации.

Ключевые слова: *COVID-19; вакцинопрофилактика; платформы вакцин; исследования вакцинных препаратов.*

VACCINE PREVENTION OF COVID-19 INFECTION IN A PANDEMIC

Fedorova I.V.

Belorussian State Medical University

Minsk, Belarus

The publication is devoted to current issues of vaccine prevention of COVID-19 in a pandemic. An overview of biotechnological platforms of vaccines used for the prevention of a new coronavirus infection, the features of the post-vaccination immune response depending on the type of immunobiological drug, clinical trials of new vaccine drugs in an emergency situation is presented.

Key words: *COVID-19; vaccine prevention; vaccine platforms; clinical trials of vaccines.*

Эпидемиологические особенности вируса SARS-CoV-2 и бремя инфекции COVID-19 требуют применение эффективных мер профилактики. При инфекции с аэрозольным механизмом передачи в комплексе противоэпидемических мер приоритетным и эффективным направлением является вакцинопрофилактика.

Процесс изучения нового вакцинного препарата предусматривает проведение всех этапов доклинических и клинических исследований. Доклинические исследования проводят на животных с целью проверки биологического действия препарата, реактогенности, иммуногенности, изучения эффекта антителозависимого усиления инфекции (ADE), также осуществляется подбор доз, схем и способа введения препарата. Клинические исследования I фазы проводятся на небольшой группе здоровых добровольцев (до 100 человек) с целью определения иммуногенности вакцины и выявления побочных реакций. Исследования II фазы направлены на подтверждение показателей безопасности и эффективности вакцины на выборке до 1000 человек. Клинические исследования III фазы проводятся с участием большого количества добровольцев (нескольких тысяч человек) с целью оценки профилактической эффективности и профиля безопасности вакцины. Испытания II - III фазы должны проводиться по дизайну рандомизированного

плацебо-контролируемого исследования. Выявление редких побочных эффектов, разработка тактик вакцинации, оценка экономической и эпидемиологической (популяционной) эффективности проводится в IV фазе пострегистрационных исследований [1]. В настоящее время в мире применяются вакцины против инфекции COVID-19 на основе следующих технологических платформ: векторные вакцины на основе рекомбинантных репликативно-дефектных вирусных векторов, вакцины на основе нуклеиновых кислот, субъединичные препараты, инактивированные цельновирионные вакцины, вакцины на основе пептидных антигенов, ведутся разработки в направлении живых вакцин.

Векторные вакцины представляют собой препараты на основе вирусных векторов. Вектор – это рекомбинантный репликативно-дефектный вирус, который доставляет генетический материал в клетку. При создании векторных вакцин от COVID-19 производителями использовались различные аденовирусные векторы (AD5, AD26, AD chimpanzee ChAdOx1), которые доставляют информацию с кодом S-белка в макрофаги, дендритные клетки, фибробласты и другие клетки, после чего в них на рибосомах транслируется протективный антиген. Синтезированный S-белок встраивается в мембрану клетки, принимает необходимую конформацию и активирует иммунный ответ. При этом поствакцинальная защита обеспечивается как антительным ответом, так и клеточным иммунитетом (цитотоксические клетки) [3,5,6].

Другая платформа – вакцины на основе нуклеиновых кислот. РНК-вакцины представляет собой липидные наночастицы с инкапсулированной и модифицированной нуклеозидами мРНК, которая кодирует синтез спайк-гликопротеина. После попадания мРНК в цитоплазму начинается синтез целевых антигенов, благодаря внутриклеточной экспрессии антигенов индуцируется T- и B-клеточный иммунный ответ, активируется синтез гамма-интерферона.

Для создания инактивированных вакцин используется исходный уханьский штамм (VeroCell, КНР), AYDAR-1 (КовиВак, РФ). Для инактивации вирусов используется β -пропиолактон, при этом важно максимально сохранить нативную конформацию S-белка, структуру других антигенов и получить иммуногенный «убитый» вакцинный вирион. Инактивированные вакцины содержат полный спектр антигенов, что отличает их от других платформ.

Технология получения пептидных вакцин основана на биоинформационном дизайне пептидов, химическом синтезе консервативных эпитопов с последующей конъюгацией на белок-носитель. Данная платформа имеет высокий профиль безопасности, вакцины не содержат примесей, остатков среды культивирования, антибиотиков, консервантов, исключается ADE-эффект, иммунная супрессия, антигенное сродство с белками человека [2].

Основу субъединичных вакцин составляет нативная конформация целевых антигенов, произведенных генно-инженерным путем. Получение данных антигенов происходит с использованием безопасных технологий на основе клеточных линий продуцентов, в геном которых встроен ген, кодирующий синтез протективного антигена (S-белка), с последующей сорбцией его адьювантную систему (гидроокись алюминия).

В Республике Беларусь для вакцинации применяется вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) – векторная вакцина, разработанная НИЦЭМ им. Гамалеи, РФ. На предприятии РУП «Белмедпрепараты» осуществляется промышленный выпуск данного препарата. Также в стране зарегистрирована вакцина Спутник Лайт – однократная вакцина на основе вектора AD26 (первый компонент препарата Спутник) – препарат выбора для иммунизации лиц, переболевших COVID-19. Еще одна платформа, применяемая для вакцинации – это инактивированная цельновирионная вакцина SARS-CoV-2 Vaccine (VeroCell), производитель компания Sinopharm (Китай). Обе платформы прошли III фазу клинических испытаний, в рамках которой была установлена их высокая безопасность и эффективность (Спутник V- 91,6%, Vero Cell – 79,3%) [3,4].

Вакцинация населения проводится в соответствии с Национальным планом мероприятий по вакцинации против инфекции COVID-19 в Республике Беларусь на 2021-2022 годы, где предусмотрена четырехэтапная иммунизация с обеспечением охвата вакцинацией не менее 60% населения каждого региона.

Список литературы

1. Никитюк, Н.Ф. Основные подходы к организации и проведению клинических исследований вакцинных препаратов / Н.Ф. Никитюк [и др.] // Медицинский Альманах. – 2012. - №3. – С. 51 - 54.
2. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the “EpiVaccorona” vaccine for the prevention of covid-19, in volunteers aged 18–60 years (PHASE I–II) / A.B.Ryzhikova, E.A. Ryzhikovb, M.P. Bogryantseva [et al.] // Russian Journal of Infection and Immunity. – 2021. – Vol. 11, №2. – P. 283- 296.
4. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia [Electronic resource]. – Mode of access: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00234-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00234-8/fulltext). -Date of access: 26.05.2021.
5. Inactivated or Attenuated Coronavirus Vaccines [Electronic resource]. – Mode of access:<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html> /.- Date of access: 26.05.2021.