

О.В. Иозефович

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней»
ФМБА России, г. Санкт-Петербург, РФ



На сегодняшний день в связи с пандемией COVID-19 отмечается снижение охвата профилактическими прививками населения в мире, что может стать причиной вспышек вакциноуправляемых инфекций, привести к увеличению заболеваемости и смертности детей раннего возраста. Согласно рекомендациям ВОЗ потенциальный контакт с инфекционным заболеванием, в том числе и с COVID-19, не является противопоказанием для плановой иммунизации. Поэтому можно и нужно проводить плановую вакцинацию в соответствии с календарем прививок даже во время пандемии. Существует опасность того, что COVID-19 может стать сезонным заболеванием, поэтому разработка вакцины — это самая актуальная проблема современности. В настоящее время ведется разработка вакцин на многочисленных технологических платформах, в том числе РНК- и ДНК-вакцин, субъединичных рекомбинантных, живых аттенуированных и вакцин на основе вирусных векторов.

Ключевые слова: вакцинация, пандемия COVID-19, программы иммунизации, ДНК- и РНК-вакцины.

Цит.: О.В. Иозефович. Вакцинопрофилактика во время пандемии COVID-19. Специфическая профилактика коронавирусной инфекции. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99 (6): 172–177.

O.V. Iosefovich

VACCINE PROPHYLAXIS DURING THE COVID-19 PANDEMIC. SPECIFIC PREVENTION OF CORONAVIRUS INFECTION

Pediatric Scientific Clinical Center of Infectious Diseases, Federal Biomedical Agency of Russia, St. Petersburg, Russia

Today, due to the COVID-19 pandemic, there is a decrease in the coverage of preventive vaccinations of the population in the world, which can cause outbreaks of vaccine-preventable infections, lead to an increase in morbidity and mortality in young children. According to WHO recommendations, potential contact with an infectious disease, including COVID-19, is not a contraindication for routine immunization. Therefore, it is possible and necessary to carry out routine vaccination in accordance with the vaccination schedule, even during a pandemic. There is a danger that COVID-19 could become a seasonal disease, so vaccine development is the most pressing problem of our time. Vaccines are currently being developed on numerous technology platforms, including RNA and DNA vaccines, subunit recombinant, live-attenuated and viral vectors vaccines.

Keywords: vaccination, COVID-19 pandemic, immunization programs, DNA and RNA vaccines.

Quote: O.V. Iosefovich. Vaccine prophylaxis during the COVID-19 pandemic. Specific prevention of coronavirus infection. *Pediatric n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (6): 172–177.

Контактная информация:

Иозефович Ольга Витальевна – младший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России
Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
Тел.: (812) 234-56-59, **E-mail:** Olia004@yandex.ru
Статья поступила 31.08.20, принята к печати 24.11.20.

Contact Information:

Iosefovich Olga Vitalievna – junior researcher, Department of Prevention of Infectious Diseases, Pediatric Scientific Clinical Center of Infectious Diseases, Federal Biomedical Agency of Russia
Address: Russia, 197022, St. Petersburg, ul. Professora Popova, 9
Phone: (812) 234-56-59, **E-mail:** Olia004@yandex.ru
Received on Aug. 31, 2020, submitted for publication on Nov. 24, 2020.

Иммунизация – один из наиболее эффективных способов борьбы с инфекционными заболеваниями, который ежегодно спасает от 2 до 3 млн жизней. В результате иммунизации мир как никогда близок к искоренению полиомиелита, а смертность от кори, одной из основных причин смерти детей, снизилась во всем мире на 73% с 2000 по 2018 гг., что позволило спасти примерно 23,2 млн детских жизней. Однако появление COVID-19 угрожает обратить вспять этот прогресс [1]. Пандемия COVID-19 возникла из-за повсеместной распространенности инфекции, длительного инкубационного периода заболевания, отсутствия достоверно эффективных методов лечения или вакцинации [2]. На сегодняшний день в связи с пандемией COVID-19 отмечается снижение охвата профилактическими прививками населения в мире, что может стать причиной всплеск вакциноуправляемых инфекций, привести к увеличению заболеваемости и смертности детей раннего возраста и групп риска [3, 4].

Вспышки болезней, которые можно предотвратить с помощью вакцин, будут возрастать в тех регионах, где уровень охвата вакцинацией оставался низким в течение нескольких лет до пандемии [5]. По предварительным данным, за первые 4 месяца 2020 г. впервые за последние 30 лет отмечено существенное снижение числа детей, привитых трехкратно против дифтерии столбняка и коклюша. Не менее 30 кампаний вакцинации против кори отменены или находятся под угрозой отмены, что также может привести к всплеску заболеваемости как в 2020 г., так и в последующие годы. В мировом сообществе возникли проблемы с производством вакцин, что привело к задержкам их поставок в развивающиеся страны. Для того чтобы предвидеть любые возможные перебои с поставками, необходимо наличие на государственном уровне запаса вакцин на срок не менее 3 месяцев.

Есть и другие причины для снижения охвата иммунизацией. Половина респондентов опроса, проведенного ЮНИСЕФ, ВОЗ, GAVI в июне 2020 г. объяснила нежелание посещать центры вакцинации из-за страха заражения COVID-19. Одна треть респондентов указала на такие проблемы, как ограниченное движение общественного транспорта, меры изоляции и политику физического дистанцирования. Наличие антител к SARS-CoV-2 не может служить основанием для так называемого иммунного паспорта, или безрискового сертификата, который позволил бы считать, что пациент защищен от повторного заражения, и отменить карантинные меры, в том числе приостановление иммунизации. Пациенты, получив положительный результат теста на наличие антител, могут игнорировать рекомендации общественного здравоохранения. Поэтому использование таких сертификатов может увеличить риски инфицирования среди населения [6–8].

Цель статьи – осветить проблемы вакцинации во время пандемии COVID-19; показать, что плановую вакцинацию и вакцинацию по эпидемическим показаниям следует продолжать, а создание вакцины против COVID-19 является приоритетным направлением здравоохранения.

Согласно рекомендациям ВОЗ потенциальный контакт с инфекционным заболеванием, в том числе и с COVID-19, не является противопоказанием для плановой иммунизации. Поэтому можно и нужно проводить плановую вакцинацию в соответствии с календарем прививок даже во время пандемии COVID-19. При этом должно быть обеспечено соблюдение стандартных мер инфекционного контроля для максимального снижения риска передачи COVID-19 среди медицинского персонала и пациентов. В условиях пандемии своевременная вакцинация особенно важна для детей первых 2 лет жизни [9], а также для создания коллективного иммунитета [10].

В настоящее время нет доказательств того, что вакцинация повышает риск инфицирования ребенка COVID-19 или влияет на течение заболевания. Прививки против одного заболевания не ослабляют иммунный ответ на другое [11]. Иммунизация не создает какие-либо известные риски для человека, который был в контакте с инфекционным больным или находится в инкубационном периоде заболевания. Более того, плановая вакцинация детей во время пандемии COVID-19 защитит их от заболеваний, предотвращаемых с помощью вакцинации, а отсутствие плановой вакцинации и ревакцинации приведет к всплескам вакциноуправляемых инфекций. Своевременная вакцинация чрезвычайно важна еще и для того, чтобы избежать увеличения непривитых групп населения и потенциальной потери коллективного иммунитета [10]. Согласно руководящим принципам иммунизации [12] во время пандемии COVID-19 ее непрерывность должна быть сохранена, где это возможно.

В первую очередь должны проводиться прививки детям раннего возраста, особенно против кори, краснухи или полиомиелита. Также необходимо продолжить вакцинацию новорожденных (согласно государственному календарю прививок) в родильных домах. Для всех групп населения, особенно для групп риска, приоритетны вакцины против пневмококка и сезонного гриппа. Медицинские работники должны быть привиты согласно национальному календарю прививок. Откладывается введение любых новых вакцин в национальный календарь прививок [13]. Если пандемия отрицательно сказывается на охвате профилактическими прививками населения, странам потребуется разработать стратегии для догоняющей вакцинации на период после вспышки COVID-19. На государственном уровне должна регулярно переоцениваться необходимость откладывания кампаний массовой вакцинации.

Вакцины против COVID-19

Разработка вакцины против COVID-19 – одна из актуальных проблем современности. В отличие от стандартных принципов разработки вакцин, которые занимают длительное время, доклинические и клинические испытания в данном случае проводятся параллельно. Доказано, что на доклинический этап проходят 7% создаваемых вакцин, а на клинический – только 17% из них [14].

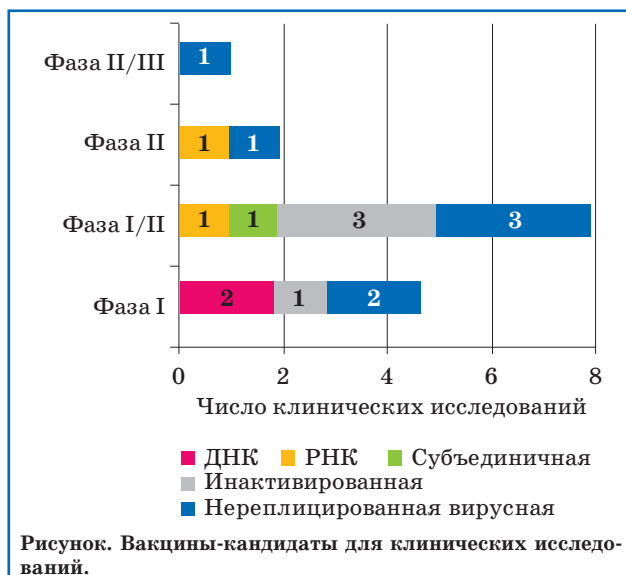
Предполагается, что при получении эффективной вакцины приоритетными группами населения для иммунизации будут работники системы здравоохранения, взрослые старше 65 лет и взрослые из группы высокого риска с сопутствующими заболеваниями (заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет и др.).

Разработкой вакцин против COVID-19 под руководством ВОЗ занимается Стратегическая консультативная группа экспертов (SAGE), которая проводит анализ имеющейся доказательной базы для оценки хода разработки вакцин против COVID-19 и предоставляет указания и рекомендации относительно возрастных групп, в которых оптимально проводить вакцинацию, а также целевых групп населения для внедрения вакцин.

Страны по всему миру обсуждают возможность участия в COVAX – глобальной инициативе, работающей с производителями вакцин с целью предоставить доступ к безопасным и эффективным вакцинам [15]. В настоящее время ведется разработка вакцин на многочисленных технологических платформах, в том числе РНК- и ДНК-вакцин, субъединичных рекомбинантных, живых аттенуированных и вакцин на основе вирусных векторов. Наилучший потенциал с точки зрения темпов разработки имеют РНК- и ДНК-вакцины, за которыми следуют субъединичные рекомбинантные. Быстрая разработка вакцин против COVID-19 стала возможной, поскольку информация о геноме и структуре SARS-CoV-2 оказалась доступной в рекордно короткие сроки [16, 17]. Кроме того, помогла информация, полученная в результате предшествующей разработки вакцин против SARS/MERS.

По состоянию на 24 августа 2020 г. 172 вакцины-кандидата находятся в стадии разработки академическими лабораториями и промышленностью (и их партнерствами), 9 вакцин проходят разные этапы клинических испытаний (см. рисунок). Две из них находятся в фазе III клинических исследований, 2 вакцины – в фазе II, остальные – в фазе I или на доклиническом этапе [18].

Наиболее разработана технология создания живых аттенуированных вакцин (LAV). Однако они несут риск передачи вируса и/или реактивации у лиц с ослабленным иммунитетом или рекомбинации с родственными вирусами, циркулирующими в популяции. Удалось синтезировать рекомбинантные вирусы SARS-CoV-2 из



фрагментов вирусной ДНК [19–21], что может быть использовано для создания живых аттенуированных вакцин против коронавирусной инфекции.

Инактивированные вакцины не содержат живых вирусов и безопаснее живых. Инактивированные вакцины готовят из инактивированных вирулентных штаммов бактерий и вирусов. Для инактивации возбудителей применяют физические и химические факторы, что приводит к снижению иммуногенности по сравнению с живыми вакцинами и необходимости введения нескольких доз для установления длительного иммунитета. На данный момент на доклиническом этапе находится инактивированная вакцина из Китая (BBIBP-CorV). Вакцина индуцирует высокие титры нейтрализующих антител у мышей, крыс, морских свинок, кроликов и приматов (макаки-яваки и макаки-резус). При проведении двухдозового введения иммунизация BBIBP-CorV обеспечила высокоэффективную защиту от интратрахеального заражения SARS-CoV-2 у макак-резус без антителозависимого усиления инфекции [22].

В разработке находится несколько вакцин, в которых используются нереплицирующиеся аденовирусные векторы: вектор аденовируса типа 5 (Ad5-nCoV) и вектор на основе аденовируса шимпанзе (ChAdOx1). Преимущества аденовирусных векторов включают их широкий тканевой тропизм, адъювантные свойства. Проблема аденовирусных векторов – наличие ранее существовавшего иммунитета к аденовирусам у людей, который может снизить эффективность [23].

К таким векторным вакцинам относится российская вакцина Гам-КОВИД-Вак (производство ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ), которая состоит из двух компонентов. В состав компонента I входит рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа, несущий ген белка S-вируса SARS-CoV-2; в состав компонента II входит вектор на основе аденовируса человека 5-го серо-

типа, несущий ген белка S вируса SARS-CoV-2. Вакцина получена биотехнологическим путем, при котором не используется патогенный для человека вирус SARS-CoV-2. Вакцинацию проводят в два этапа: вначале компонентом I, затем через 3 недели компонентом II [24].

В Великобритании также проходит фазу I/II клинического исследования векторная вакцина (ChAdOx1 nCoV-19), экспрессирующая спайковый белок SARS-CoV-2. В доклиническом исследовании этой вакцины на макаках-резус [25] показано, что однократная вакцинация ChAdOx1 nCoV-19 эффективна для предотвращения повреждения легких при воздействии высоких доз SARS-CoV-2. В результате исследования фазы I/II, опубликованного в *Lancet* [26], выявлено, что у взрослых 18–55 лет однократная доза индуцировала как гуморальный, так и клеточный ответ против SARS-CoV-2 (уровень нейтрализующих антител коррелировал с уровнями общего IgG (в ELISA). Бустерная иммунизация увеличивала титры нейтрализующих антител. Вакцина показала приемлемый профиль безопасности, хорошую иммуногенность, поэтому планируется переход к фазе III клинических исследований.

В рандомизированном контролируемом исследовании фазы II по оценке иммуногенности и безопасности нереплицирующейся вакцины с вектором аденовируса типа 5 (Ad5) [27] показано, что у 382 взрослых в возрасте ≥ 18 лет однократная доза индуцировала клеточный или гуморальный иммунный ответ на 28-й день после вакцинации в 91–95% случаев в зависимости от дозы. Серьезные нежелательные явления не наблюдались. Получено разрешение для использования нереплицирующейся аденовирусной вакцины Ad5-nCoV у служащих китайских вооруженных сил [28].

Получение генетического кода для производства вирусных белков *in situ* – многообещающая альтернатива традиционным подходам к вакцинам. В эту категорию попадают как ДНК-, так и РНК-вакцины, и они используются в контексте пандемии COVID-19. Преимущество этих вакцин состоит в том, что в дополнение к активации антительного ответа и CD4+ клеток, эти вакцины стимулируют цитотоксические CD8+ лимфоциты, которые играют ключевую роль в эрадикации вируса [29, 30].

РНК-вакцины могут быть получены путем транскрипции *in vitro*, что исключает необходимость в клетках и связанных с ними регуляторных препятствий [31]. На сегодняшний день имеется несколько РНК-вакцин, которые находятся в фазе I или I/II клинических испытаний.

Хотя ДНК-вакцины обладают более высокой стабильностью по сравнению с РНК-вакцинами, но РНК-вакцина безопаснее, так как не интегрируется в клетку и, следовательно, не представляет риск мутагенеза, метаболизируется и выводится с помощью естественных механизмов. Кроме того, период полувыведения, стабиль-

ность и иммуногенность РНК-вакцин можно регулировать с помощью установленных модификаций [32]. Для улучшения стабильности и доставки РНК-вакцин используются платформы нанотехнологий, включая катионные наноэмульсии, липосомы, дендримеры или полисахаридные частицы [29].

Вакцина против коронавируса SARS-CoV-2 на основе ДНК (INO-4800) находится в фазе I клинических испытаний. В когорты для проведения исследования этой вакцины включили пожилых участников и планируют начать испытание эффективности фазы II/III [34].

Одна из РНК-вакцин (BNT162b1), находящаяся сейчас в фазе I/II клинических исследований, представляет собой модифицированную нуклеозидами матричную РНК (modRNA) и кодирует рецептор-связывающий домен (RBD) SARS-CoV-2 спайкового белка, служащего ключевой мишенью для нейтрализующих антител [33]. Согласно результатам испытаний у 36 здоровых взрослых в возрасте 18–55 лет, получивших 2 дозы вакцины (вакцина вводилась в дозе 10 мкг, 30 мкг и 100 мкг) с интервалом в 21 день, развивались RBD-связывающие и нейтрализующие антитела выше, чем при естественной инфекции. Вакцина продемонстрировала хороший профиль безопасности.

Субъединичные вакцины представляют собой минимальные структурные компоненты SARS-CoV-2, которые могут вызывать защитный иммунный ответ при введении с молекулярными адъювантами для повышения иммуногенности. В качестве альтернативы субъединичные вакцины также могут принимать форму белковых наночастиц или вирусоподобных частиц (VLP). Такие вакцины могут быть получены путем рекомбинантной экспрессии и позволяют включать лиганды, иммуномодуляторы. Например, некоторые производители для производства вирусоподобных частиц используют систему экспрессии клеток насекомых. Коллегами из Индии была разработана мультивалентная субъединичная вакцина, находящаяся на доклиническом этапе исследования. Вакцина ориентирована на субъединицу S2 гликопротеина SARS-CoV-2 и способна индуцировать Т- и В-клеточный иммунный ответ и собственный интерферон γ , ограничивая/контролируя проникновение вируса внутрь клетки [35].

Вакцины на основе пептидов представляют собой простейшую форму вакцин, которую легко конструировать, легко оценить и быстро производить [36]. Такие вакцины могут быть составлены в виде смесей пептидов и адъюванта или пептиды могут доставляться с помощью соответствующего наноносителя или кодироваться на основе нуклеиновых кислот [37].

Заключение

Таким образом, несмотря на пандемию, можно и нужно проводить плановую вакцинацию, потенциальный контакт с COVID-19 при

этом не является противопоказанием. Для проведения вакцинации должно быть обеспечено соблюдение стандартных мер инфекционного контроля. Вакцинация детей во время пандемии COVID-19 защитит их от заболеваний, предотвращаемых с помощью вакцинации, а отсутствие плановой вакцинации и ревакцинации приведет к вспышкам вакциноуправляемых инфекций. Непрерывность иммунизации должна быть сохранена, должны проводиться прививки детям раннего возраста; необходимо продолжить вакцинацию новорожденных (согласно государственному календарю прививок) в родильных домах. Для всех групп населения, особенно для групп риска, приоритетны вакцины против пневмококка и сезонного гриппа.

При разработке эффективной вакцины против SARS-CoV-2 необходимо принимать во внимание несколько факторов: стоимость, состав вакцин и масштаб производства [2]. Крупномасштабное производство и распространение по всему миру эффективных вакцин против COVID-19 будет зависеть от экономических возможностей стран.

Поэтому очень важно также рассмотреть технологии и платформы, подходящие для развивающихся стран. Учитывая возможность того, что COVID-19 может стать сезонным заболеванием, необходимо продолжить разработку эффективных вакцин против коронавирусной инфекции.

Финансирование: автор заявил об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Funding: author received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the author declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: *Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.*

Iosefovich O.V.  0000-0001-8612-4423

Литература

1. UNICEF. Immunization coverage estimates data visualization. URL: [https://data.unicef.org/resources/immunization-coverage-are-we-losing-ground/July 2020](https://data.unicef.org/resources/immunization-coverage-are-we-losing-ground/July%2020) (дата обращения 29.08.2020).
2. Matthew DS, Sourabh S. COVID-19 vaccine development and a potential nanomaterial path forward. *Nature Nanotechnology*. 2020; 15: 646–655.
3. World Health Organization. Руководящие принципы проведения мероприятий по иммунизации во время пандемии COVID-19. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331590/WHO-2019-nCoV-immunization_services-2020.1 (дата обращения 29.08.2020).
4. Takahashi S, Metcalf CJ, Ferrari MJ, Moss WJ, True-love SA, Tatem AJ, et al. Reduced vaccination and the risk of measles and other childhood infections post-Ebola. *Science*. 2015; 347 (6227): 1240–1242.
5. WHO/UNICEF. Estimates of National Immunization Coverage, 2019 revision. URL: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/tcd.pdf?ua=1 (дата обращения 29.08.2020);
6. World Health Organization. WHO reference number. URL: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Immunity_passport/2020.1 (дата обращения 29.08.2020);
7. To KK, Tsang OT, Leung WS, Raymond TA, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis*. 2020 May; 20 (5): 565–574.
8. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *medRxiv* 2020.03.30.20047365; URL: doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365.
9. World Health Organization. Руководство по плановой иммунизации во время пандемии COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ (2020). URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/433814/Guidance-routine-immunization-services-COVID-19pandemic-rus.pdf?ua=1 (дата обращения 28.08.2020).
10. World Health Organization. Безопасность вакцин и ложные противопоказания к вакцинации. Учебное руководство. Европейское региональное бюро ВОЗ. 2017. URL: (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/351927/WHO-VaccineManual.pdf (дата обращения 29.08.2020).
11. Offit P, Quarle J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse MA. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002; 109: 124–129.
12. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected: interim guidance, 2020. URL: [https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125) (дата обращения 29.08.2020).
13. World Health Organization & United Nations Children's Fund (UNICEF). (2020). Immunization in the context of COVID-19 pandemic: frequently asked questions (FAQ), 16 April 2020. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331818> (дата обращения 30.08.2020).
14. COVAX. The act-accelerator vaccines pillar Insuring accelerated vaccine development and manufacture, 2020. URL: <https://www.gavi.org/sites/default/files/covid/COVAX-Pillar-background.pdf> (дата обращения 29.08.2020).
15. GAVI. 172 countries & multiple candidate vaccines engaged in COVID-19 Vaccine Global Access Facility, 2020. URL: <https://www.gavi.org/news/media-room/172-countries-multiple-candidate-vaccines-engaged-covid-19-vaccine-global-access> (дата обращения 26.08.2020).
16. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367: 1260–1263.
17. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med*. 2020; 26: 450–452.
18. World Health Organization. 172 countries and multiple candidate vaccines engaged in COVID-19 vaccine Global Access Facility, 24 August 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/detail/24-08-2020-172-countries-and-multiple-candidate-vaccines-engaged-in-covid-19-vaccine-global-access-facility> (дата обращения 26.08.2020).
19. Thao TTN, Labrousseau F, Ebert N, V'kovski P, Stalder H, Portmann J. Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform. *Nature*. 2020; 582: 561–565.
20. Xie X, Muruato A, Lokugamage KG, Narayanan K, Zhang X, Zou J, et al. An infectious cDNA clone of SARS-CoV-2. *Cell Host Microbe*. 2020; 27: 841–848.
21. Shin MD, Shukla S, Chung YH, Beiss V, Khimb CS, Ortega-Rivera OA, et al. COVID-19 vaccine development and a potential nanomaterial path forward. *Nat. Nanotechnol*. 2020; 15: 646–655.
22. Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y. Development of an Inactivated Vaccine Candidate, BBIBP-CorV, with Potent Protection against SARS-CoV-2. *Cell*. 2020; 182 (3): 713–721.
23. Fausther-Bovendo H, Kobinger GP. Pre-existing immunity against Ad vectors. *Hum. Vaccines Immunother*. 2014; 10: 2875–2884.
24. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по применению Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, 2020. URL:

<http://grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/0000000000/DOC041.pdf> (дата обращения 26.08.2020).

25. van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. bioRxiv: the preprint server for biology, 2020.05.13. 093195. <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.093195>

26. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2020; 396: 467–478.

27. Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang LY, Jiang T, Hou LH. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet. 2020; 396: 479–488.

28. Drugs.com. Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector) Received Military Specially-needed Drug Approval. Hong Kong Stock Exchange Filing. June 25, 2020. URL: https://www.drugs.com/clinical_trials/recombinant-novel-coronavirus-vaccine-adenovirus-type-5-vector-received-military-specially-needed-18681.html (дата обращения 26.08.2020)

29. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. Nat. Rev. Drug Discov. 2018; 17: 261–279.

30. Smith TRF, Patel A, Ramos S, Elwood D, Zhu X, Yan J, et al. Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19. Nat. Commun. 2020; 11 (1): 2601.

31. Iavarone C, O'hagan DT, Yu D., Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. Expert. Rev. Vaccines. 2017; 16: 871–881.

32. Zeng C, Hou X, Yan J, Zhang C, Li W, Zhao W, Du S, Dong Y. Leveraging mRNAs sequences to express SARS-CoV-2 antigens in vivo. 2020. URL: <http://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.019877v1> (дата обращения 27.08.2020);

33. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase 1/2 study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020. URL: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4> (дата обращения 27.08.2020)

34. INOVIO. Announces Positive Interim Phase 1 Data For INO-4800 Vaccine for COVID-19. Press Release. June 30, 2020. URL: <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INO-4800-Announces-Positive-Interim-Phase-1-Data-For-INO-4800-Vaccine-for-COVID-19/default.aspx> (дата обращения 26.08.2020).

35. Bhatnager R, Bhasin M, Arora J, Amita S. Dang. Epitope based peptide vaccine against SARS-COV2: an immune-informatics approach. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. J. Transl. Med. 17, 362 (2019). URL: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2116-8> (дата обращения 28.08.2020).

36. Li W, Joshi MD, Singhania S, Ramsey KH, Murthy AK. Peptide vaccine: Progress and challenges. Vaccines. 204; 2: 515–536.

37. Bezu L, Kepp O, Cerrato G, Pol J, Fucikova J, Spisek R. Trial watch: Peptide-based vaccines in anticancer therapy. Oncoimmunology. 2018; 7: e1511506.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-177-183
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-177-183>

М.П. Костинов^{1,2}, А.А. Джумагазиев³, Д.А. Безрукова³, Д.В. Райский³,
О.В. Усаева³, А.Е. Власенко⁴

ИММУННЫЙ ОТВЕТ К КАПСУЛЬНЫМ ПОЛИСАХАРИДАМ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ПРИВИТЫХ 13-ВАЛЕНТНОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНОЙ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва,

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), г. Москва, ³ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Астрахань, ⁴Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — Филиал

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Новокузнецк, РФ



Цель исследования – определение уровней IgG антител (АТ) к серотипам *S. pneumoniae* у детей с избыточной массой тела (МТ) после введения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13). Материалы и методы исследования: исследовали сыворотки крови 17 детей с избыточной МТ (основная группа) и 40 детей с нормальной МТ (контрольная группа) в возрасте от 3 до 7 лет, вакцинированных препаратом ПКВ13. В работе использован метод

Контактная информация:

Джумагазиев Анвар Абдрашитович – д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, проф. каф. пропаганды детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии Астраханского государственного медицинского университета ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет МЗ РФ
Адрес: Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Тел.: (851) 248-16-39, E-mail: anver_d@mail.ru
Статья поступила 17.09.19, принята к печати 24.11.20.

Contact Information:

Dzhumagaziev Anvar Abdrashitovich – MD, prof., honored doctor of the Russian Federation, prof. of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Polyclinic and Emergency Pediatrics of Astrakhan State Medical University
Address: Russia, 414000, Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121
Phone: (851) 248-16-39, E-mail: anver_d@mail.ru
Received on Sep. 17, 2019, submitted for publication on Nov. 24, 2020.