

обработанной плазмы, составило 0,134 мг/мл. Среднее содержание IgA, выделенных из контрольной сыворотки, составило 0,136 мг/мл.

Выводы. Предлагаемый метод обработки цитратной плазмы пациента хлоридом кальция приводит к удалению фибриногена/фибрина из препарата, с получением образца сыворотки для дальнейших иммунохимических исследований.

Данная методика позволяет ограничиться однократным забором крови у пациента.

Литература

1. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: пер.с нем. – М., 1987.
Работа выполнена при поддержке БРФФИ, грант № M20M-046.

ЛИДИРУЮЩИЕ ВАКЦИНЫ ОТ SARS-COV-2

Горецкая М.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга

Актуальность. К настоящему времени известно семь видов коронавирусов, поражающих человека. Четыре из них 229E (HCoV-229E), OC43 (HCoV-OC43), NL63 (HCoV-NL63) и HKU1 (HCoV-HKU1) вызывают относительно легкие респираторные инфекции, заканчивающиеся самопроизвольным выздоровлением [3]. Три других вида – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) [1, 2], коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) – являются высокопатогенными и могут привести к тяжелым респираторным заболеваниям и летальному исходу у инфицированных пациентов [3].

С декабря 2019 года по настоящее время (17 сентября 2021) SARS-CoV-2 стал причиной более 228,1 миллионов случаев заболевания и более 4,7 миллиона смертей во всем мире [5] Резкое увеличение распространения вируса, а также повышение уровня смертности от SARS-CoV-2 во всем мире привело многих исследователей к поиску потенциальных вакцин для защиты от инфекции. Предыдущие знания о вакцинах против SARS и MERS позволили исследователям начать разработку вакцины SARS-CoV-2 всего через несколько недель после вспышки [4].

Цель. Выявить лидирующие вакцины от SARS-COV-2.

По состоянию на 20 августа 2021 года 112 вакцин-кандидатов находились на стадии клинических исследований, и 184 – на стадии доклинических исследований [6].

19 августа 2021 получили одобрение ВОЗ для применения следующие вакцины Pfizer/BioNTech (мРНК), Moderna (мРНК), AstraZeneca (векторная вакцина аденовируса шимпанзе), Johnson&Johnson (векторная вакцина аденовируса), Sinopharm и Sinovac (инактивированные вакцины) [7].

Немецкая биотехнологическая компания *BioNTech* при сотрудничестве с американской компанией *Pfizer* (США) разработала мРНК-вакцину (*BNT162b2*), которая состоит из модифицированной нуклеозидами мРНК, кодирующей мутантную форму белка-шипа *SARS-CoV-2*, инкапсулированной в липидные наночастицы. Вакцина используется в США, Канаде, в странах Европейского союза, Великобритании, Израиле, Австралии, Саудовской Аравии, Швейцарии, Норвегии, Исландии, Сербии и др.

Эффективность вакцины составляет 95%. В компании *Pfizer* заявили, что эффективность от штамма «Дельта» составляет 90-93% (штамм «Дельта» коронавируса обнаружили в Индии в октябре 2020 года, на данный момент он является доминирующим штаммом *SARS-CoV-2* во всём мире). Через месяц после получения обеих доз эффективность вакцины остаётся на высоком уровне и составляет 93% (97% против других штаммов). Через четыре и более месяцев после второй прививки эффективность снижается с 93 до 53%. Соответствующие цифры приведены в докладе, подготовленном *Pfizer* для американского надзорного ведомства *FDA*, которое должно рассмотреть целесообразность применения третьей, бустерной дозы вакцины для укрепления защиты от коронавируса. Однако по данным «Медицинского журнала Новой Англии», эффективность вакцины против штамма «Дельта» составляет всего 88% (при введении двух доз). Одна доза дает защиту всего на 30%.

Компания *Moderna* (США) разработала вакцину мРНК-1273, которая состоит из модифицированной нуклеозидами мРНК (мРНК-1273 кодирует спайковый белок, стабилизированный в префузионной форме). В 2021 году эксперты Всемирного конгресса вакцин признали препарат от *Moderna* лучшей в мире вакциной от *SARS-CoV-2*, а также *Moderna* оказалась победителем в категории «Лучшая новая технология/платформа вакцины». Следует отметить, что *Moderna* самая дорогая из существующих сейчас вакцин против *SARS-CoV-2*. Вакцина используется в США, Великобритании, в странах Европейского союза, Норвегии, Исландии, Гренландии и на Фарерских островах.

Эффективность вакцины – 94,1%. Что касается штамма «Дельта», по данным канадских ученых, защита составляет 72%, а по данным отчета *medRxiv* – 76%.

Англо-шведская вакцина *AstraZeneca AZD1222* «Оксфордская вакцина» – платформа аденовирусных векторов шимпанзе для доставки антигена, состоящего из белка S, объединенного с лидерной последовательностью тканевого активатора плазминогена. В марте 2021 года были опубликованы данные третьей фазы испытаний вакцины. По этим данным, препарат на 79% эффективен от заболевания коронавирусом с появлением симптомов и на 100% – от тяжелой формы *SARS-CoV-2* с последующей госпитализацией [8]. Вакцина *AstraZeneca* используется в Америке, Европе, Северной Африке, Юго-Восточной Азии и Океании.

Эффективность вакцины в среднем 70% (62-90%).

В тоже время эффективность от штамма «Дельта» варьирует по разным

источникам от 50% до 67%.

Компания *Johnson & Johnson* (США) разработала векторную вакцину *Janssen*. Вакцина содержит вектор аденовируса человека 26-го серотипа и полноразмерный белок S, стабилизированный при помощи введения мутаций. Кроме того, её производство осуществляется в клеточной линии *PER.C6* (это эмбриональные клетки сетчатки человека).

Эффективность вакцины составляет 66-72%. Также препарат с вероятностью 85% защищает от тяжелой формы SARS-CoV-2. В марте 2021 г. в ВОЗ заявили, что препарат *Johnson & Johnson* эффективен против мутировавших штаммов коронавируса, в частности, «британского» («Альфа») и «южноафриканского» («Бета»). От штамма «Дельта» эффективность составила 71% от тяжелой формы SARS-CoV-2 до критической [9]. Однако по полученным данным 13 сентября 2021 года согласно отчету Французского национального агентства по безопасности лекарственных средств (ANSM) Лиона и Гренобля однократная доза препарата *Janssen* обеспечивает недостаточную защиту от штамма «Дельта» [10]. По другим источникам однократная доза препарата *Janssen* нейтрализует вирус в течение 29 дней, и защита от штамма «Дельта» продлится до 8 месяцев. У вакцины *J&J* есть еще преимущества, она представляет собой однократную дозу и имеет более низкую стоимость по сравнению с аналогами.

Китайская компания *Sinopharm* (компания *China National Biotec Group* (CNBG), которая является подразделением *Sinopharm*) при сотрудничестве с Пекинским институтом биологических продуктов, создали инактивированную вакцину на базе линии *HB02* (эта вакцина получила название *BBIBP-CorV*). Сначала вирус выращивают в клетках в биореакторах, затем инактивируют химическим способом, после смешивают с небольшим количеством адьюванта [11]. Вакцина используется в Китае, ОАЭ, Бахрейне, Беларуси, Иордании, Перу, Аргентине.

По оценкам китайской стороны, вакцина показала эффективность в 79,34%

Sinovac – химически инактивированная цельновирусная вакцина против COVID-19. Вакцину разработала китайская биофармацевтическая компания *Sinovac Biotech*. Препарат *CoronaVac* стал второй произведенной в КНР вакциной, которую разрешили для применения в Китае (первая вакцина китайской компании *Sinopharm*). Вакциной прививают население Китая, в Бахрейне, Ираке, Иордании, ОАЭ, Пакистане, на Сейшеллах, в Египте, Сербии, Украине и др.

Эффективность вакцины оценивается на уровне 70%. В Турции была заявлена эффективность 83,5%, в Бразилии 78%, в Индонезии – 65,3%. По отношению к индийскому штамму «Дельта» эффективность меньше. По словам представителя компании *Sinovac Biotech* Лю Пейчена, предварительные результаты, основанные на образцах крови тех, кто был вакцинирован этим препаратом, показали трехкратное снижение нейтрализующего эффекта против «Дельты». По данным ВОЗ, эффективность этой вакцины по отношению к

новым штаммам коронавируса составляет 49,6–50,7%.

В Беларуси на сегодняшний день привились от коронавирусной инфекции 1455251 человек. Это 15,41%. В нашей стране можно привиться китайской вакциной *Sinopharm* и российской вакциной «Спутник V».

По проценту населения, прошедшего вакцинацию от коронавируса (COVID-19) по ведущим странам мира на сегодняшний день первое место занимает ОАЭ – более 90%, на втором месте Португалия – 87%, на третьем месте Катар – 84%.

Подытоживая, следует отметить, что в Северной Америке в основном прививают мРНК-вакцинами от *Moderna* и *Pfizer/BioNTech*. Тогда как в странах Европейского союза используют преимущественно векторные вакцины *AstraZeneca* и *Janssen* от *Johnson & Johnson*, хотя при желании можно также привиться мРНК от *Pfizer/BioNTech* и *Moderna*. В Израиле доминирует *Pfizer/BioNTech*. А в Китае используют собственные разработки: инактивированную *CoronaVac* и векторную *Convidecia*. В России также в основном используют собственные разработки. Это зарегистрированные три вакцины: векторная «Спутник V» (НИЦ им. Гамалеи), инактивированная «КовиВак» (НИЦ им. М.П. Чумакова) и «ЭпиВакКорона» (Научный центр «Вектор» Роспотребнадзора). Из них доминирует «Спутник V» – двухкомпонентная вакцина, в которой использованы серотипы аденовируса 5 и 26. В ней не используется фрагмент тканевого активатора плазминогена, а антигенная вставка представляет собой немодифицированный полноразмерный S-белок. Для производства вакцины «Спутник V» используется клеточная линия *HEK293*. В составе аденовирусных векторов содержится в десятки раз меньшее количество нуклеиновой кислоты по сравнению с вакциной *Pfizer* и *Moderna* (1-2 мкг в Спутнике V против 50 и 100 мкг в вакцинах *Moderna* и *Pfizer*, соответственно). Помимо России вакцина используется в Беларуси, Венгрии, Казахстане, Египте, Сербии, Азербайджане, Албании, Аргентине, Алжире, Гвинее, Индии, Иордании, Ираке, Иране, Объединенных Арабских Эмиратах, Омане, Тунисе, Туркмении, Узбекистане, Филиппинах, Черногории, Шри-Ланке и еще в ряде стран. Эффективность вакцины составляет 95%. Против штамма «Дельта» – 83%.

Выводы. Лидирующие позиции занимают вакцины от SARS-CoV-2 *Pfizer/BioNTech* и *Moderna*, за ними следуют вакцины *AstraZeneca* и *Janssen*. Необходимы дополнительные исследования и клинические испытания в будущем, чтобы подтвердить безопасность и эффективность вакцин против SARS-CoV-2. В идеале вакцинация должна вызывать долговременный иммунитет, но ежегодная вакцинация возможна и на основе опыта с вакциной против гриппа. Обширные исследования по изучению корреляции иммунной защиты и долгосрочной иммунной памяти у инфицированных людей могут проложить путь к разработке профилактических и терапевтических мер для будущих исследований вакцины SARS-CoV-2, а также будущих вспышек подобных коронавирусов. Следует учитывать, что разработка эффективных вакцин может занять несколько месяцев и даже лет.

Литература

1. Горецкая, М.В. Коронавирус и возрастные особенности иммунной системы человека / М.В. Горецкая // Актуальные вопросы микробиологии, иммунологии и

инфектологии: сборник материалов межвузовской научно-практической конференции, 30 октября 2020 г. – Гродно, 2020. – С. 29 – 32.

2. Жмакин, А.И. Микробиология / А.И. Жмакин, М.В. Горецкая. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 436 с.

3. Разработка вакцин для профилактики коронавирусной инфекции: от SARS и MERS до COVID-19 / Й. Д. Ли, В. Ю. Чи, Ц. Х. Су [и др.] // *Juvenis Scientia*. – 2020. – Т. 6. – № 6. – С. 41-80.

4. Soleimanpour, S. COVID-19 vaccine: where are we now and where should we go? / S. Soleimanpour, A. Yaghoubi // *Expert Rev Vaccines*. – 2021. – 20 (1). – P. 23-44.

5. <https://gogov.ru/covid-19/world>

6. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

7. https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_19August2021.pdf

8. https://ru.wikipedia.org/wiki/AstraZeneca_COVID-19

9. https://ru.abcdef.wiki/wiki/Janssen_COVID-19_vaccine

10. <https://noi.md/ru/zdorovie/uchenye-vakcina-janssen-ne-jeffektivna-protiv-shtamma-delta?prev=1+>

11. <https://ru.sputnik.kz/spravka/20210428/16909264/vaktsina-sinopharm.html>

СТРАТЕГИИ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ВАКЦИН ОТ SARS-COV-2

Горецкая М.В., Шейбак В.М.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга

Актуальность. По мере того, как знания о патогенезе коронавируса SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*) и взаимодействиях с иммунной системой продолжают развиваться, различные лекарственные препараты-кандидаты изучаются и проходят клинические испытания. Потенциальные вакцины и терапевтические средства против SARS-CoV-2 включают моноклональные антитела, противовирусные и антигенные белки, пептиды, генно-инженерные вирусы и др.

Стратегии разработки противовирусных вакцин можно разделить на три основные группы. К вакцинам первого поколения относятся аттенуированные (живые) и инактивированные вакцины. Вакцины второго поколения содержат белковые субъединицы и векторы. Вакцины третьего поколения созданы на основе нуклеиновых кислот и наноматериалов [3].

Цель. Систематизировать стратегии разработки противовирусной вакцины против SARS-COV-2.

Вакцины первого поколения – живые аттенуированные вакцины привлекают внимание из-за их способности вызывать высокий иммуногенный ответ, который возникает из-за присутствия природного антигенного материала. Несколько аттенуированных вирусных вакцин от SARS-CoV-2 (разработанные *Indian Immunologicals Ltd* и университетом Гриффита, университетом Мехмет Али Айдынлар и *Meissa Vaccines*), в том числе вакцина,