

Г.Г. Онищенко<sup>1</sup>, Т.Е. Сизикова<sup>2</sup>,  
В.Н. Лебедев<sup>2</sup>, С.В. Борисевич<sup>2</sup>



<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова  
(Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации,  
Московская область, Сергиев Посад, Российская Федерация

# Вакцинация против COVID-19: возникающие вопросы и будущие перспективы

Самым действенным средством борьбы с пандемией COVID-19, является формирование коллективного иммунитета, с образованием невосприимчивого к инфицированию населения. Темпы вакцинации COVID-19 непрерывно возрастают. В начале февраля 2021 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о том, что количество вакцинированных против COVID-19 впервые превзошло число заразившихся. К началу июня число привитых превысило 2 млрд, что более чем в 12 раз превышает общее число инфицированных за все время пандемии. Высокие темпы проведения вакцинации обуславливает рассмотрение вопросов, касающихся эффективности применяемых в настоящее время для массовой иммунизации вакцин, уровне коллективного иммунитета, необходимого для прекращения распространения заболевания, реальном сроке действия проведенной вакцинации, долгосрочных перспективах платформ, использованных при создании вакцин. Целью настоящей работы является изучение современных вопросов массовой вакцинации населения против COVID-19, а также рассмотрение их перспективных вакцинных платформ.

652

**Ключевые слова:** вакцина, вакцинные платформы, коллективный иммунитет, COVID-19, вирус SARS-CoV-2, массовая иммунизация

**Для цитирования:** Онищенко Г.Г., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Вакцинация против COVID-19: возникающие вопросы и будущие перспективы. Вестник РАМН. 2021;76(6):652–660. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1672>

В декабре 2019 г. в КНР возникла вспышка нового коронавирусного заболевания COVID-19, оказавшего огромное влияние на все сферы деятельности человечества [1]. Уже спустя два с небольшим месяца, 11 марта 2021 г., Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была вынуждена декларировать чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение, связанное с быстрым распространением заболевания (к этому времени оно затронуло свыше 200 стран). Была объявлена пандемия COVID-19, которая стала второй (после пандемии в 2009–2010 гг. так называемого свиного гриппа) в XXI в. и седьмой за последние 100 лет [2].

За все время пандемии COVID-19 в мире заразилось 252 826 597 человек, при этом общее количество погиб-

ших составляет 5 092 761 (по состоянию на 15 ноября 2021 г.) [3]. Показатель летальности среди заболевших составляет 2,02% [3]. В настоящее время в мире регистрируется третья волна пандемии COVID-19 [4], которая в России продолжалась с 8 июня по 15 сентября 2021 г., после чего сменилась проходящей в настоящее время четвертой волной заболевания.

Научное сообщество убеждено, что самым действенным средством борьбы с пандемией, которое будет препятствовать распространению заболевания, является формирование коллективного иммунитета с образованием невосприимчивого к инфицированию контингента. Коллективный иммунитет формируется естественным и искусственным путями. Искусственный путь — это проведение массовой иммунизации населения. Другой

G.G. Onishchenko<sup>1</sup>, T.E. Sizikova<sup>2</sup>, V.N. Lebedev<sup>2</sup>, S.V. Borisevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>48 Central Scientific Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation,  
Moscow region, Sergiev Posad, Russian Federation

## Vaccination Against COVID-19: Emerging Issues and Future Prospects

The most effective means of combating the COVID-19 pandemic is the formation of herd immunity, with the formation of an immune population to infection. Vaccination rates are continuously increasing. In early February 2021, WHO announced that the number of people vaccinated against the disease for the first time exceeded the number of infected. In early June 2021 the vaccinated number exceeded 2 billion which is more than 12 times the total number infected for the entire duration of the pandemic. The high rate of vaccination leads to the formulation of a number of questions concerning the effectiveness of vaccines currently used for mass immunization the level of herd immunity, necessary to stop the spread of the disease, the actual duration of the vaccination carried out, long-term prospects of the platforms, used in the creation of vaccines. The purpose of this paper is to substantiate reasoned answers to the questions posed.

**Keywords:** vaccine, herd immunity, COVID-19, SARS-CoV-2 virus, mass immunization, vaccine platforms

**For citation:** Onishchenko GG, Sizikova TE, Lebedev VN, Borisevich SV. Vaccination Against COVID-19: Emerging Issues and Future Prospects. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2021;76(6):652–660. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1672>

способ хуже — переболеть, причем заболевание может сопровождаться непредсказуемыми последствиями [5].

Интенсивные исследования по созданию эффективных вакцин против COVID-19 были начаты с февраля 2020 г. Следует отметить, что на создание вакцины против какого-либо инфекционного заболевания обычно уходит несколько лет. Для использования в практике здравоохранения каждая кандидатная вакцина обязательно проходит всестороннее изучение, включающее клинические исследования.

Несмотря на отдельные успешные экспериментальные разработки, ни одной зарегистрированной вакцины от коронавирусной инфекции на момент начала разработки вакцин против COVID-19 не было [6]. По прогнозу ВОЗ, вакцина против COVID-19 могла быть доступна для использования в системе здравоохранения не ранее августа 2021 г. [7].

Однако быстрое распространение заболевания послужило стимулом для форсирования исследований по их созданию. Уже в марте 2020 г. были разработаны первые кандидатные вакцины, причем с четырьмя из них были начаты клинические исследования I фазы [8].

В апреле 2020 г. поступила информация о разработке уже 115 экспериментальных образцов вакцин против COVID-19, по меньшей мере 6 из них, согласно оценке Объединения по инновационным технологиям в области противоэпидемических препаратов (Society for the Exploration of Psychotherapy Integration, SEPI), были одобрены для проведения клинических исследований [9, 10].

Характерно, что за прошедший с этого времени год лавинообразного увеличения числа испытываемых вакцин не произошло. По данным ВОЗ, на начало апреля 2021 г. клинические исследования проходили 64 различные вакцины, из них 13 — III фазу клинических исследований. На стадии доклинического изучения находилось 173 экспериментальных образца вакцин [10].

По-видимому, основной причиной этого стало формирование за это время перечня вакцин, которые уже сейчас используются для проведения массовой иммунизации. В указанный перечень входят:

- вакцина BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), разработанная компаниями Pfizer (США) и BioNTech (Германия);
- вакцина mRNA1273 (Moderna) разработанная компаниями Vaccine Research Center (США) и Moderna (США);
- вакцина Johnson&Johnson, разработанная компанией Janssen Pharmaceutica (Бельгия) (дочернее предприятие корпорации Johnson&Johnson) в сотрудничестве с медицинским центром Beth Israel Deaconess (Бостон, США);
- вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V), разработанная ФГБУ «Национальный центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России;
- вакцина AZD1222 (Astra Zeneca), разработанная компанией Astra Zeneca (Швеция) совместно с Оксфордским университетом (Великобритания);
- вакцина Sinopharm, разработанная фармацевтической компанией Sinopharm (КНР);
- вакцина CoronaVac (Sinovac), разработанная фармацевтической компанией Sinovac Life Sciences (КНР);
- вакцина Novavax разработанная фармацевтической компанией Novavax (США).

Для каждой из этих вакцин получены данные по определению безопасности (в ходе I–II фаз) и за-

щитной эффективности (в ходе III фазы клинических исследований).

Заявленная защитная эффективность указанных вакцин находится в диапазоне от 70 (вакцина AZD1222) до 94,5% (вакцины BNT162b2 и mRNA1273). Эффективность разработанной в России вакцины Гам-КОВИД-Вак по результатам III фазы клинических исследований составляет 91,6%.

На 20 апреля 2021 г. в мире было сделано уже более 900 млн прививок от COVID-19, а к началу ноября число полностью привитых превысило 3095 млн (39% населения), что более чем в 12 раз больше общего числа инфицированных за все время пандемии [3].

Высокие темпы проведения вакцинации (на фоне непрекращающейся пандемии и роста количества случаев заболевания в отдельных регионах) обуславливают рассмотрение ряда вопросов, правильные ответы на которые помогут оптимизировать дальнейшую стратегию проведения массовой вакцинации. Данный перечень включает следующие вопросы:

- какая из применяемых в настоящее время для массовой иммунизации вакцин эффективна;
- какая из этих вакцин окажется наиболее востребованной;
- какой уровень коллективного иммунитета необходим для прекращения распространения заболевания;
- каков реальный срок действия проведенной вакцинации и изменится ли эффективность вакцины при необходимости проведения повторной иммунизации;
- какова вероятность заболевания COVID-19 после проведенной вакцинации;
- какая из платформ, использованных при создании вакцин, имеет долгосрочные перспективы.

Получить объективный ответ на вопрос о сравнительной эффективности вакцин могут дать только результаты контролируемых клинических исследований. Характеристики вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации, представлены в табл. 1. Данные табл. 1 можно рассматривать в качестве опорных при ответах на ряд сформулированных выше вопросов. Так, сравнение вакцин по показателю эффективности сразу дает возможность определения наиболее перспективных препаратов. Очевидно, что таковыми являются вакцины, для которых показатель эффективности превышает 90%. При близких показателях эффективности важным критерием оценки качества вакцин выступает характеристика побочных эффектов при массовой вакцинации. В клинических исследованиях III фазы выявленные побочные действия были примерно одинаковые для всех видов вакцин: от покраснения в месте укола до умеренной и непродолжительной лихорадки, боли в мышцах и суставах [11]. Однако при массовой вакцинации диапазон нежелательных проявлений после вакцинации значительно расширился.

Так, например, опубликованы данные о том, что в ходе проведения масштабной иммунизации вакциной Pfizer/BioNTech (в отличие от данных, полученных в ходе проведения III фазы клинических исследований) были зарегистрированы серьезные побочные эффекты (вплоть до летальных исходов) [21, 22]. Однако непосредственная связь вакцинации с гибелью ни в одном случае не установлена.

Количество случаев осложнений после вакцинации определяется как конкретно используемой вакциной, так и количеством проведенных вакцинаций. Вполне ве-

Таблица 1. Характеристики вакцин против COVID-19, используемых при проведении массовой иммунизации

Наименование вакцины	Разработчик вакцины	Характеристики вакцин							Источник
		Вид вакцины	Биотехнологическая платформа	Количество доз	Эффективность, %	Температура хранения, °С	Количество иммунизированных, фаза III КИ	Количество заболевших, фаза I ПКИ (в том числе в группе плацебо)	
BNT162b2	Pfizer-BioNTech	РНК-вакцина	Липидные наночастицы, содержащие mРНК	2	95	-70	40 000	170 (162)	[12]
mRNA1273	Moderna								
Гам-КОВИД-Вак	ФГБУ «НИЦЭМ»	Векторная рекомбинантная вакцина	Аденовирусные векторы Ад 26 и Ад 5, содержащие вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2	1	92	Не выше -18	19 886	78 (62)	[14]
Ad26.COV2.S	Johnson&Johnson								
ChAdOx1-S (AZD1222)	Astra Zeneca	Инактивированная вакцина	Аденовирусный вектор ChAdOx1 nCoV-19, содержащий вставку гена S-белка вируса SARS-CoV-2	2	62–90	2–8	43 783	232 (165)	[15]
BBV1P-CornV	Sinopharm								
CoronaVac	Sinovac Biotech	Субъединичная пептидная вакцина	Инактивированный вирус SARS-CoV-2	2	79	2–8	Н/д	Н/д	[17, 18]
NVX-CoV2373	Novavax								
			Рекомбинантный S-белок вируса SARS-CoV-2, наночастицы с альбумином		89				[19]
									[20]

Примечание. В клинических исследованиях выявленные побочные действия, примерно одинаковые для всех видов вакцин: от покраснения в месте укола до умеренной и непродолжительной лихорадки, боль в мышцах и суставах.

роятно, что степень осложнений после вакцинации подчиняется закону нормального распределения. При очень большом количестве проведенных вакцинаций незначительная доля иммунизированных выходит за рамки доверительного интервала безопасной вакцинации, даже определенного с вероятностью 99,99%. Однако именно из этой группы и происходит информационный взброс о безусловном вреде и опасности иммунизации, который приводит к снижению числа вакцинированных.

Пример продвижения на мировой рынок российской вакцины Гам-КОВИД-Вак наглядно показывает, что эффективность и безопасность вакцины отнюдь не всегда являются факторами, способствующими скорейшему внедрению вакцины в практику здравоохранения и росту уровня востребованности вакцины. К сожалению, чисто научные показатели не играют здесь главенствующую роль.

Уровень коллективного иммунитета, достаточный для снижения темпов распространения заболевания или полного прекращения вспышки, зависит от многих факторов, основными из которых являются:

- контагиозность заболевания, которую характеризует показатель  $R_0$  — базовое репродуктивное число инфекции (среднее число людей, заражаемых одним больным);
- доля лиц в популяции, обладающих личным иммунитетом вследствие индивидуальной невосприимчивости к заболеванию, перенесших заболевание и вакцинированных.

Параметром, характеризующим заразность инфекционного заболевания, является индекс репродукции ( $R_0$ ), определяемый как количество лиц, в среднем заражаемых одним заболевшим.

В начале пандемии величина  $R_0$  составляла 2–2,5. При заболевании, вызванном британским альфа-вариантом, величина  $R_0$  была уже 3,0–4,0. При заболевании, вызванном вариантом дельта, этот показатель составляет 5,0–6,0 [23–26].

Возможную причину невосприимчивости отдельного индивида к инфицированию вирусом SARS-CoV-2 определяют два основных фактора: во-первых, низкое содержание в организме ангиотензин-превращающего фермента типа 2 (ACE2) [27–29] и (в меньшей степени) трансмембранной протеиназы серин-2 (TMPRSS-2) [30] и, во-вторых, наличие перекрестного иммунитета к COVID-19 у лиц, ранее перенесших заболевание, вызванное коронавирусами HCoV-OC43 и/или HCoV-229E [31].

Общая численность населения России, потенциально чувствительного к заболеванию, составляет от 117 млн до 131,6 млн человек. Проведенный расчет показывает, что для прекращения распространения COVID-19 в России необходимо достигнуть величины уровня коллективного иммунитета 69,1%, при этом количество лиц с личным иммунитетом составит 85,9 млн, а необходимый объем вакцинации после 1 июня 2021 г. — 68,3 млн человек.

Следующий важный вопрос касается оценки реального срока действия проведенной вакцинации и эффективности ревакцинации при использовании одной и той же вакцины.

Иммунизация вакцинами против COVID-19 приводит к формированию как адаптивного гуморального иммунитета, который определяет наличие в сыворотке крови вакцинированного иммуноглобулинов изотипа G (IgG), так и клеточного иммунитета, связанного с клетками иммунной системы и определяемого наличием в макроор-

ганизме сенсibilизированных Т-лимфоцитов [32]. Считают, что наличие гуморального иммунитета позволяет предотвратить заражение макроорганизма, клеточного — снизить тяжесть течения заболевания.

В отличие от рутинного способа определения антител в иммуноферментном анализе (ИФА), для обнаружения сенсibilизированных Т-лимфоцитов необходим достаточно сложный метод исследований, который не прошел достаточную валидацию для применения в клинической практике [33]. Поэтому реальный срок действия вакцинации против COVID-19 может быть определен при использовании показателей гуморального иммунитета.

В ходе исследований был проведен расчет «протективного», т.е. обеспечивающего защиту от заражения с последующим развитием титра антител, и «реального» срока действия вакцинации после проведения иммунизации вакциной Гам-КОВИД-Вак.

В качестве исходных использованы следующие данные:

- медиана титра вирусспецифических антител в ИФА (обратная величина) равна 800 (при этом использован двукратный шаг разведения исследуемой сыворотки);
- при использовании плазмы реконвалесцентов для лечения COVID-19 (суммарный объем вводимой плазмы — 2×200 мл с интервалом 24 ч, обратная величина титра специфических антител — 160) описан значимый терапевтический эффект [34]. С учетом допущения, что за временной интервал между введениями плазмы происходит не более чем 20%-я элиминация антител, средний объем крови пациента составляет 5 л. Расчетная средняя обратная величина титра антител в сыворотке крови будет равна  $160 \times 400 : 5000 \times 0,8 \approx 10$ .

В какой степени данную величину можно рассматривать в качестве эффективного протективного титра антител при проведении вакцинации? С одной стороны, перенесенное заболевание обеспечивает формирование более полноценного спектра антител, чем иммунизация векторной рекомбинантной вакциной, РНК-вакциной и тем более субъединичной пептидной вакциной. Однако, с другой стороны, профилактическое введение или даже введение препаратов по схеме экстренной профилактики на основе специфических антител дает существенно более выраженный терапевтический эффект по сравнению с использованием антительных препаратов для лечения заболевания. Эти факторы должны, как минимум, уравновешивать друг друга, т.е. обратная величина титра антител в сыворотке крови пациента, равная 10, еще может рассматриваться как протективная. Титр специфических антител обычно достигает максимальной величины спустя 3–4 нед после перенесенного заболевания или иммунизации. На данном уровне он обычно сохраняется в течение 1,5–2 мес. Далее происходит его снижение, при этом время, необходимое для снижения титра в 2 раза, обычно составляет 2 мес [35].

С учетом приведенных выше показателей реальный срок действия (РСД) может быть рассчитан по следующей формуле:

$$\text{РСД} = 2 (\lg 0,1T / \lg 2), \quad (1)$$

где  $T$  — обратная величина титра антител на максимуме гуморального иммунитета.

При подстановке в формулу значения  $T = 800$  величина РСД составляет 13 мес, ошибка определения обусловлена ошибкой определения титра антител, которая обычно равна шагу разведения при постановке ИФА. Если использован двукратный шаг разведения, то ошиб-

ка определения составляет  $x : 2$ , а ошибка определения величины РСД —  $\pm 2$  мес, т.е. РСД составляет  $13 \pm 2$  мес.

Необходимо отметить, что разработчики вакцин против COVID-19 приводят различные сроки действия вакцинации при использовании производимых ими вакцин. Так, для вакцины BNT162b2 Pfizer/BioNTech декларирован срок действия от 4 до 5 мес. Вопрос о возможном снижении эффективности вакцинации при повторном использовании одних и тех же вакцин в случае повторной иммунизации будет рассмотрен при оценке перспектив использования различных вакцинных платформ.

В дальнейшем рассмотрены вопросы защиты, которая обеспечивает вакцинация, а также какова вероятность заболеть COVID-19 после сделанной прививки.

Основная задача проводимой вакцинации — формирование не индивидуального, а коллективного иммунитета, препятствующего дальнейшему распространению заболевания. В требованиях к эффективности препарата, определяющих, что вакцина должна защищать не менее 70% иммунизированной популяции при величине инфицирующей дозы, находящейся в диапазоне 10...30 ИД<sub>50</sub> (ЛД<sub>50</sub>), уже заложено наличие после вакцинации определенной доли незащищенного контингента.

Основным фактором, определяющим возможность заражения с последующим развитием манифестной формы заболевания после проведенной вакцинации, в каждом отдельном случае будет состояние индивидуального макроорганизма. Однако для оценки этого состояния существует лишь ограниченный спектр количественных показателей, причем исчерпывающая информация по ним обычно бывает недоступной.

Следовательно, возможность развития манифестной формы COVID-19 после проведенной вакцинации представляет собой вероятностное событие, на возможность возникновения которого влияют:

- защитная эффективность вакцины, используемой при проведении иммунизации, и факторы, влияющие на величину данного показателя;
- уровень гуморального и клеточного иммунитета вакцинированного макроорганизма;
- продолжительность действия защиты макроорганизма после проведенной иммунизации;
- иммунный статус вакцинированного макроорганизма;
- возможность преодоления сформированного после вакцинации иммунного ответа макроорганизма, в том числе и вследствие появления во время естественной эволюции измененных вариантов возбудителя.

Защитная эффективность вакцины, используемой при проведении иммунизации, рассмотрена ранее. Факторы, влияющие на величину защитной эффективности вакцины, которая используется при проведении иммунизации, видимо, индивидуальны для каждого вида вакцин против COVID-19.

Так, для векторных рекомбинантных вакцин одним из основных потенциальных факторов, препятствующих формированию полноценного иммунного ответа, является наличие предсуществующего иммунитета к используемому при проведении конструирования вакцины вектору.

Из всей совокупности показателей, характеризующих фактор предсуществующего иммунитета, доступным (в большинстве случаев) является только один — величина титра специфических антител в сыворотке крови иммунизированного. Однако следует отметить, что при формировании протективных свойств макроорганизма вряд ли меньшее значение, по сравнению с гуморальным,

имеет клеточный иммунитет. У людей, заболевших COVID-19, более чем через 14 сут после первой прививки вакциной Гам-КОВИД-Вак, заболевание, как правило, протекает бессимптомно или в легкой форме [14, 36].

Высокую защитную эффективность вакцин BNT162b2 и mRNA1273 подтверждают данные, согласно которым на 101 млн привитых было зарегистрировано 10 262 случая заражения подтвержденных позитивным тестом на коронавирус через 14 сут после проведения иммунизации [37].

Следующим важным фактором, определяющим возможность повторного заболевания COVID-19 (либо развития заболевания после проведенной вакцинации), является иммунный статус вакцинированного макроорганизма.

История эволюции иммунной системы человека и его сосуществования с патогенами говорит о том, что обычно в случае повторных инфекций болезнь протекает легче и не приводит к тяжелым последствиям. Считается, что человек может заболеть после проведенной вакцинации, если иммунный ответ был слабо выражен.

При рассмотрении вопроса о возможности преодоления сформированного после вакцинации иммунного ответа макроорганизма необходимо упомянуть фактор инфицирующей дозы. При наиболее распространенном при COVID-19 аэрогенном пути инфицирования величину инфицирующей дозы определяет прежде всего время экспонирования объекта в вируссодержащем аэрозоле. Не случайно большинство случаев заражения вирусом SARS-CoV-2 после перенесенной вакцинации происходит именно в результате внутрисемейного заражения.

После появления в ходе естественной эволюции измененных вариантов вируса SARS-CoV-2, относящихся по классификации ВОЗ к «требующим особого внимания», т.е. характеризующихся либо повышенной трансмиссивностью, либо повышенной вирулентностью, либо изменением клинической картины вызываемого заболевания [38], как правило, возникает вопрос об эффективности вакцинации вследствие возможности преодоления иммунитета.

Наибольшую опасность в этом плане представляет вариант дельта вируса SARS-CoV-2. Это связано с тем, что данный вариант характеризуется набором мутаций, которые затрагивают значимую функциональную область S-белка — мутация P681R в районе так называемой фуриновой вставки — участка S-белка коронавируса, в котором перед проникновением в клетку происходит разрезание данного белка, мутации L452R и E484Q, обеспечивающие уклонение от антител, что может содействовать быстрому распространению варианта дельта, в том числе и в популяции с иммунной прослойкой [39, 40]. Эти мутации позволяют варианту дельта преодолевать иммунитет, вызванный как вакцинацией (особенно при введении только одной дозы вакцины), так и ранее перенесенным заболеванием [41].

Однако даже если считать, что эффективность вакцинации будет несколько снижена при появлении новых штаммов вируса, все равно в случае инфицирования и заболевания после сделанной прививки люди переносят болезнь в более легкой форме, как правило, не требующей госпитализации.

Следовательно, факторами, определяющими возможность заражения с последующим развитием манифестной формы заболевания, являются:

- состояние индивидуального макроорганизма;
- защитная эффективность вакцины;

- показатели гуморального и клеточного иммунитета у вакцинированного;
- продолжительность срока действия вакцинации;
- возможность преодоления сформированного после вакцинации иммунного ответа.

При использовании любой из доступных в настоящее время вакцин против COVID-19 реальный срок действия иммунизации ограничен. Поэтому представляет интерес вопрос о долгосрочных перспективах платформ, использованных при создании вакцин.

Рассмотренные вакцины относятся к различным классам: РНК-вакцины (Pfizer/BioNTech и Moderna); векторные рекомбинантные (Спутник V, Johnson&Johnson и Astra Zeneca); инактивированные (Sinopharm и Sinovac); субъединичные (Novavax). Для определения долгосрочных перспектив вакцинных платформ проведено сравнение их по таким показателям, как возможность формирования полноценного иммунного ответа, защитная эффективность, время, необходимое для проведения разработки и испытания вакцин, возможность производства ее в объемах, необходимых для проведения массовой иммунизации.

Основа инактивированной вакцины — инактивированные вирионы, к структурным белкам которых формируется иммунный ответ при парентеральном введении. Несомненным достоинством данной платформы является то, что цельновирионная инактивированная вакцина формирует комплексный гуморальный иммунный ответ на все вирусные белки, что сопоставимо с иммунным ответом при естественной инфекции. Инактивированные вакцины более безопасны по сравнению с аттенуированными и векторными рекомбинантными, но обычно менее иммуногенны, поскольку в процессе вакцинации в макроорганизме не происходит трансляции вирусных антигенов. Из вакцин, используемых при борьбе с распространением COVID-19, к данному классу относятся вакцины Sinopharm и Sinovac, а также КовиВак производства ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН».

Одна из проблем для данной вакцинной платформы — возможность наработки инактивированной вакцины в количествах, необходимых для проведения массовой иммунизации, ввиду относительно низкого уровня накопления вируса SARS-CoV-2 в культуре клеток Vero, используемой для культивирования возбудителя. Возможность наработки таких препаратов в количествах, измеряемых десятками и сотнями миллионов доз, крайне проблематична.

Субъединичные белковые и пептидные вакцины, содержащие необходимые для стимуляции иммунного ответа вирусные белки или их фрагменты, получают с помощью экспрессии генно-инженерных конструкций *in vitro*. Из вакцин, используемых при борьбе с распространением COVID-19, к данному классу относится вакцина Novavax фармацевтической компании Novavax (США). Иммунизация такого рода препаратами является максимально «щадящей» для макроорганизма — пептиды, входящие в состав вакцины, вызывают иммунный ответ только на выбранные эпитопы S-белка вируса SARS-CoV-2. Вакцина такого класса может применяться для всех возрастных групп и аллергиков, а также для проведения реиммунизации. Еще одно достоинство таких вакцин — возможность их хранения в лиофильно-высушенном состоянии при температуре 2–8 °С [20]. Определенный недостаток данных препаратов заключа-

ется в том, что в ходе естественной эволюции возбудителя в процессе пандемии они могут снизить свою эффективность в отношении мутировавшего возбудителя. Так, согласно имеющимся данным, эффективность вакцины Novavax против исходного штамма вируса SARS-CoV-2 составляет 95,6%, против штамма B.1.1.7 (более заразной линии вируса, выявленной в Великобритании) — 85,6%, против южноафриканского штамма возбудителя COVID-19 — только 60% [42]. Из вакцин, созданных в России, к классу пептидных вакцин относится разработанная ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора вакцина ЭпиВакКорона. Необходимо иметь в виду, что субъединичные пептидные вакцины высокого качества могут быть получены только при использовании структурных белков вируса, нарабатанных в эукариотах, так как мономер S-белка вируса SARS-CoV-2 имеет 22 сайта гликозилирования (процесса, который не проходит в клетках прокариот) [43].

Векторные рекомбинантные вакцины состоят из безопасного для человека вируса (в качестве вектора), в геном которого встроен ген целевого белка (для вируса SARS-CoV-2 — S-белок). При проникновении вектора в клетку запускается процесс экспрессии целевого белка, входящего в состав оболочки коронавируса [44]. В данную группу входят вакцины Johnson&Johnson, AZD1222 Astra Zeneca и разработанная в России вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). Эти вакцины уже сейчас массово используются при борьбе с пандемией COVID-19.

Аденовирусный вектор индуцирует как гуморальный, так и клеточный иммунитет, причем после однократной иммунизации, проведение же двух иммунизаций обеспечивает формирование долговременного иммунитета. Наличие предсуществующего иммунитета к аденовирусу определенного типа может быть устранено за счет использования в вакцине гетерологичных аденовирусных векторов, например аденовирусов человека 26 и 5 типов.

В настоящее время уже есть положительный опыт использования аденовирусного вектора как платформы для создания векторных рекомбинантных вакцин. Так, вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) разработана на технологической платформе, которую ранее использовали для создания вакцин против лихорадки Эбола, ближневосточного респираторного синдрома (MERS), лихорадки Ласса и других опасных инфекционных заболеваний [45, 46].

Использование аденовирусного вектора в силу высокого уровня накопления аденовирусов в культурах клеток и возможности использования интенсивных способов накопления их биомассы сможет в сжатые сроки обеспечить наработку потребного количества доз вакцины.

При анализе векторных рекомбинантных вакцин в целом как средства борьбы с распространением новых вирусных заболеваний с пандемическим потенциалом необходимо отметить, что, помимо определенной реактогенности, их недостатком является возможность формирования иммунного ответа к вектору, который будет препятствовать эффективности проведения повторной иммунизации. Быстрому созданию и успешному применению векторных рекомбинантных вакцин против COVID-19 на основе аденовирусных векторов способствовало не только наличие готовой платформы, но и отсутствие ее использования в широких масштабах.

**Таблица 2.** Характеристики вакцинных платформ для разработки вакцин против COVID-19 и оценка их долгосрочных перспектив

Характеристика	Значение показателя для вакцинной платформы			
	Инактивированные вакцины	Субъединичные вакцины	Векторные рекомбинантные вакцины	РНК-вакцины
Формирование иммунного ответа	Введенные при иммунизации антигены		Транслируемые в макроорганизме рекомбинантные антигены	
Достоинства вакцинной платформы	Безопасность. Формирование иммунного ответа ко всем структурным белкам возбудителя	Максимальный уровень безопасности по сравнению с другими классами вакцин	Возможность наработки необходимых объемов биомассы	Безопасность. Отсутствие предсуществующего иммунитета к ГИК, используемой при иммунизации
Недостатки вакцинной платформы	Необходимость проведения повторной иммунизации. Возможны проблемы с накоплением необходимой биомассы материала	Наработка РВА посредством трансфекции ГИК эффективна только в клетках эукариот. Связанная с этим проблема наработки необходимой биомассы РВА для крупномасштабного производства вакцины	Наличие предсуществующего иммунитета к вектору снижает эффективность вакцинации. Возможное снижение эффективности вакцин при ревакцинации	Недостаточная иммуногенность. Высокая технологичность производства. Необходимость соблюдения холодовой цепи на этапах производства и применения вакцин
Оценка долгосрочных перспектив платформы	2	4*	4	5*

*Примечание.* Шкала оценок: 2 — низкий, 4 — высокий, 5 — максимальный уровень долгосрочных перспектив. \* — при устранении отмеченных недостатков.

Следовательно, так называемый антивекторный иммунитет должен учитываться в качестве одного из важных факторов при оценке эффективности векторных рекомбинантных вакцин и долгосрочных перспектив их применения [47].

Этот недостаток отсутствует у РНК-вакцин. Для них может быть реализована максимально короткая схема реализации инициации иммунного ответа макроорганизма (РНК-специфический белок).

Дополнительными достоинствами РНК-вакцин является то, что:

- расщепление рибонуклеазами препятствует накоплению мРНК в макроорганизме;
- при уже имеющейся биотехнологической базе производство РНК-вакцин можно наладить в сжатые сроки. Так, дизайн вакцины mRNA-273 Moderna был разработан всего через 48 ч после появления расшифровки генома SARS-CoV-2, а для производства первой партии вакцины понадобилось менее полутора месяцев [48].

Недостатком РНК-вакцин является то, что они а priori являются менее иммуногенными по сравнению с векторными рекомбинантными вакцинами, и поэтому проблематична возможность обеспечения ими длительного иммунитета. Фирма — разработчик РНК-вакцины Pfizer/BioNTech считает, что вакцина дает иммунитет на 4–5 мес, после чего необходимо проведение повторной иммунизации.

Еще одна проблема — относительно низкая стабильность РНК-вакцин (вакцину Pfizer/BioNTech хранят при температуре –70 °С, mRNA-273 Moderna — при температуре –20 °С). Это приводит к серьезным логистическим проблемам в их практическом использовании при проведении массовой иммунизации. Основные характеристики рассмотренных вакцинных платформ, их достоинства и недостатки представлены в табл. 2.

### Заключение

Анализ рассмотренных вопросов и проблем, возникающих при массовой иммунизации против COVID-19, оценка перспектив используемых вакцинных платформ позволяют сделать следующие выводы.

Основной задачей проводимой вакцинации против COVID-19 является формирование не индивидуального, а коллективного иммунитета, препятствующего дальнейшему распространению заболевания.

Основными факторами, определяющими возможность развития заболевания после проведенной вакцинации, являются:

- состояние индивидуального вакцинированного, показатели его гуморального и клеточного иммунитета;
- защитная эффективность вакцины и реальный срок продолжительности действия защиты вакцинированного после проведенной иммунизации;
- возможность преодоления иммунитета, сформированного после вакцинации.

Сравнение различных вакцинных платформ (аттенуированных, инактивированных, на основе вирусоподобных частиц, пептидных, векторных рекомбинантных, ДНК- и РНК-вакцин), используемых при создании вакцин для проведения массовой иммунизации против COVID-19, показывает определенные достоинства и недостатки каждого вида вакцин. Достоинство РНК-вакцин — отсутствие формирования антивекторного иммунитета, что позволяет проводить повторное введение вакцин. Однако по совокупности таких основных показателей, как защитная эффективность вакцины, ее безопасность, возможность производства в количествах, необходимых для проведения массовой иммунизации, возможность формирования полноценного гуморального и клеточного иммунного ответа, реальный срок действия, в настоящее время предпочтительна вакцина Гам-КОВИД-Вак.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что рукопись подготовлена при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

**Участие авторов.** Г.Г. Онищенко — определение основной идеи работы, подготовка заключительного варианта статьи; Т.Е. Сизикова — сбор и обобщение данных, написание текста статьи; В.Н. Лебедев — обобщение данных иммунологических исследований, подготовка табличного материала; С.В. Борисевич — анализ и интерпретация данных, редактирование текста статьи. Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

## ЛИТЕРАТУРА

- Hui DS, Azhar EI, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses in global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;91:264–266. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>
- da Costa VG, Saivish MV, Santos DER, et al. Comparative epidemiology between the 2009 H1N1 influenza and COVID-19 pandemics. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1797–1804. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.09.023>
- Coronavirus Disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational. Update Situation Reports [Electronic resource]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed: 15.11.2021).
- Последние данные по коронавирусу в России и мире // Коммерсантъ [Электронный ресурс]. Available from: <https://www.kommersant.ru/doc/4314405> (accessed 15.11.2021).
- Послание Президента РФ Федеральному Собранию Российской Федерации [Электронный ресурс]. Available from: <http://duma.gov.ru/news/51307/> (дата обращения: 15.11.2021).
- Gouglas D, Christodoulou M, Plotkin SA, Hatchett R. CEPI: Driving Progress Toward Epidemic Preparedness and Response. *Epidemiol Rev.* 2019;41(1):28–33. doi: <https://doi.org/10.1093/epirev/mxz012>
- Here's Why It's Taking So Long to Develop a Vaccine for the New Coronavirus [Electronic resource]. Available from: <https://www.sciencealert.com/who-says-a-coronavirus-vaccine-is-18-months-away>(accessed: 15.11.2021).
- Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Electronic resource]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed: 15.11.2021).
- CEPI establishes global network of laboratories to centralise assessment of COVID-19 vaccine candidates [Electronic resource]. Available from: [https://cepi.net/news\\_cepi/cepi-establishes-global-network-of-laboratories-to-centralise-assessment-of-covid-19-vaccine-candidates/](https://cepi.net/news_cepi/cepi-establishes-global-network-of-laboratories-to-centralise-assessment-of-covid-19-vaccine-candidates/) (accessed: 15.11.2021).
- Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19(5):305–306. doi: <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5>
- COVID-19 vaccines [Electronic resource]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines> (accessed: 15.11.2021).
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603–2615. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403–416. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
- Logunov DY, Dolzhenko IV, Shcheblyakov DV, et al. 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. *Lancet.* 2021;397(10275):671–681. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
- Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2187–2201. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544>
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397(10269):99–111. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
- Cohen J. China's vaccine gambit. *Science.* 2020;370(6522):1263–1267. doi: <https://doi.org/10.1126/science.370.6522.1263>
- Xia S, Zhang Y, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase ½ trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):39–51. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30831-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30831-8)
- Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Pirelli R, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of treating healthcare professionals with the adsorbed COVID-19 (inactivated) vaccine manufactured by Sinovac — PROFISCOV: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2020;21(1):853. doi: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04775-4>
- Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;385(13):1172–1183. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107659>
- Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) Publications | Vaccine Safety // CDC [Electronic resource]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuring-safety/monitoring/vaers/publications.html> (accessed: 15.11.2021).
- Wise J. Covid-19: Pfizer BioNTech vaccine reduced cases by 94% in Israel, shows peer reviewed study. *BMJ.* 2021;372:n567. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n567>
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199–1207. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(4):2000058. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058>
- Wu JT, Leung K, Bushman M, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med.* 2020;26(4):506–510. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0822-7>
- Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1470–1477. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2607.200282>
- Конради А.О., Недошивин А.О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействий // *Российский кардиологический журнал.* — 2020. — Т. 25. — № 4. — С. 72–74. [Konradi AO, Nedoshivin AO. Angiotensin II and COVID-19. Secrets of interac-

- tions. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):72–74. (In Russ.]) doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3861>
28. Sommerstein R., Grani C. Preventing a COVID-19 pandemic: ACE inhibitors as a potential risk factor for fatal Covid-19. *BMJ*. 2020;368:m810. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m810>
  29. Hamming I., Timens W., Bulthuis ML, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631–637. doi: <https://doi.org/10.1002/path.1570>
  30. Lau SKR, Luk H, Wong ASP, et al. Identification of a Novel Betacoronavirus (Merbecovirus) in Amur Hedgehogs from China. *Viruses*. 2019;11(11):980. doi: <https://doi.org/10.3390/v11110980>
  31. Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н. Пандемия COVID-19: Анализ возможных сценариев развития эпидемии заболевания в России // *Вестник войск ПХБ заимты*. — 2020. — № 2. — С. 116–130. [Borisevich SV, Sizikova TE, Lebedev VN. COVID-19 Pandemic: Analysis of Possible Scenarios for the Development of the Epidemic in Russia. *Journal of NBC Protection Corps*. 2020;4(2):116–130. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2020-4-2-116-130>
  32. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., и др. Иммунология: пер. с англ. — М.: Логосфера, 2007. — 568 с. [Mail D, Brostoff J, Roth DB, et al. *Immunologiya = Immunology*. Moscow: Logosphere; 2007. 568 p. (In Russ.)]
  33. Cone RE. Soluble T-lymphocyte antigen-specific immunoproteins: a progress report. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1997;214(3):204–209. doi: <https://doi.org/10.3181/00379727-214-44088>
  34. Focosi D, Andersen AO, Tang JW, et al. Convalescent Plasma Therapy for COVID-19: State of Art. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(4):e00072–20. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00072-20>
  35. Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, et al. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Sci Immunol*. 2020;5(52):eabe0367. doi: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe0367>
  36. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396(10255):887–897. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3)
  37. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. Locations, December 2020 — March 2021. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(13):495–500. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e3>
  38. Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, et al. Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis*. 2021;ciab721. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab721>
  39. Wall EC, Wu M, Harvey RK, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *Lancet*. 2021;397(10292):2331–2333. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01290-3)
  40. Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*. 2021;596(7871):276–280. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>
  41. Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Krüger N, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to Bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. *Cell Rep*. 2021;36(3):109415. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109415>
  42. Callaway E, Mallapaty S. Novavax offers first evidence that COVID vaccines protect people against variants. *Nature*. 2021;590(7844):17. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00268-9>
  43. Pollet J, Chen WH, Strych U. Recombinant protein vaccines, a proven approach against coronavirus pandemics. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021;170:71–82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.01.001>
  44. Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res*. 2020;288:198114. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198114>
  45. Должикова И.В., Токарская Е.А., Джаруллаева А.Ш., и др. Векторные вакцины против болезни, вызванной вирусом Эбола // *Acta Naturae*. — 2017. — Т. 34. — № 3. — С. 4–12. [Dolzhikova IV, Tokarskaya EA, Dzharrullaeva AS, et al. Virus-vectored Ebola vaccines. *Acta Naturae*. 2017;3(34):4–12. (In Russ.)]
  46. Ковыршина А.В., Должикова И.В., Гроусова Д.М., и др. Комбинированная векторная вакцина для профилактики ближневосточного респираторного синдрома индуцирует формирование длительного протективного иммунного ответа к коронавирусу БВРС-КоВ // *Иммунология*. — 2020. — Т. 41. — № 2. — С. 135–143. [Kovyrshina AV, Dolzhikova IV, Grousova DM, et al. A heterologous virus-vectored vaccine for prevention of Middle East respiratory syndrome induces long protective immune response against MERS-CoV. *Immunology*. 2020;41(2):135–143. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2020-41-2-135-143>
  47. Bull JJ, Nuismer SL, Antia R. Recombinant vector vaccine evolution. *PLoS Comput Biol*. 2019;15(7):e1006857. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006857>
  48. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1920–1931. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022483>

660

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Борисевич Сергей Владимирович**, д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН [*Sergey V. Borisevich*, PhD in Biology, Professor, Corresponding Member of the RAS]; **адрес:** 141306, Московская область, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11 [**address:** 11, Oktyabr'skaya str., 141306, Sergiev Posad-6, Moscow region, Russia]; **e-mail:** 48cnii@mil.ru, **SPIN-код:** 5753-3400; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

**Онищенко Геннадий Григорьевич**, д.м.н., проф., академик РАН [*Gennadiy G. Onischenko*, MD, PhD, Professor, Academician of RAS]; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0135-7258>

**Сизикова Татьяна Евгеньевна**, к.б.н., н.с. [*Tatiana E. Sizikova*, PhD in Biology, Research Associate]; **SPIN-код:** 7768-3290, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1817-0126>

**Лебедев Виталий Николаевич**, д.б.н., профессор, в.н.с. [*Vitaly N. Lebedev*, PhD in Biology, Professor, Leading Research Associate]; **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6552-4599>