

Первый опыт вакцинопрофилактики коронавирусной инфекции COVID-19 пептидной вакциной «ЭпиВакКорона»

Плоскирева А.А., Горелов А.В., Музыка А.Д., Понежева Ж.Б.,
Мелехина Е.В., Углева С.В., Погорелова О.О., Омарова Х.Г., Николаева С.В.,
Усенко Д.В.

ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Коронавирусная инфекция COVID-19 продолжает распространяться в различных регионах, по состоянию на конец мая 2021 года зарегистрировано более 165,6 млн случаев заболевания в мире (4,98 млн в России), при этом появляются различные геномные варианты вируса. SARS-CoV-2 может привести к развитию пневмонии, острой дыхательной недостаточности или смерти. К настоящему времени инфекция COVID-19 унесла жизни 3,4 млн человек в мире, из них 117,7 тыс в нашей стране [1]. Подходы к профилактике COVID-19 включают неспецифические мероприятия, направленные на предотвращение распространения инфекции, специфические (вакцинация), а также медикаментозные средства. На данный момент в мире разработаны векторные вакцины, вакцины на основе мРНК, инактивированные, пептидные и другие вакцины. В нашей стране для специфической профилактики COVID-19 у взрослых лиц зарегистрированы комбинированная векторная вакцина, инактивированная цельновирионная вакцина, а также вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»). Вакцина «ЭпиВакКорона» содержит композицию химически синтезированных пептидных иммуногенов S-белка коронавируса SARS-CoV-2, конъюгированных с белком-носителем, и адсорбируется на гидроксиде алюминия. Согласно опубликованным данным исследования добровольцев 18–60 лет, вакцина имеет низкую реактогенность, является иммуногенной и безопасной [2]. Ранее результаты доклинического исследования продемонстрировали дозозависимую иммуногенность, ускорение элиминации вируса предотвращение развития пневмонии у животных [3].

Пациенты и методы. ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора за период с 12 декабря 2020 года по 15 мая 2021 года была проведена вакцинация 1736 человек пептидной вакциной против COVID-19, разработанной ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора», «ЭпиВакКорона» (регистрационный номер ЛП-006504). Расширенное катаральное наблюдение было проведено для 807 вакцинируемых, прошедших полный курс вакцинации и являющихся сотрудниками Роспотребнадзора и подведомственных учреждений (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора – 174 человека, ФКУЗ "Противочумный Центр" Роспотребнадзора – 13, ФБУН ГНЦ ПМБ – 150, территориальные отделы Роспотребнадзора по городу Москве – 470 вакцинируемых).

Согласно инструкции к препарату, вакцинация проводилась двукратно с интервалами от 14 до 21 дня. При вакцинации во ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора у 566 человек интервал между первой и второй дозой вакцины составил 14 дней, у остальных – 21 день [4].

Всем прививаемым перед вакцинацией проводилось обследование методом ПЦР на наличие вируса SARS-CoV-2 в биологическом материале, полученном из верхних дыхательных путей (мазок из зева и носа), а также определение наличия постинфекционных антител к вирусу. Исследование антител проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением Anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) IgG антител к нуклеокапсидному белку на тест-системе "ArchitectSARS-CoV-2 IgG" ("Abbott Diagnostics", США); а также исследование методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на тест-системе Access SARS-CoV-2 IgG (производитель "Beckman Coulter") с определением Anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) IgG нейтрализующих антител к рецептор-связывающему домену (RBD) белка S1 и Anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) IgM на тест-системе "ArchitectSARSCoV-2 IgM" ("Abbott Diagnostics", США). Перед вакцинацией все прививаемые были осмотрены врачом.

После завершения курса вакцинации на 45 день от даты введения первой дозы проводилось исследование методом иммуноферментного анализа (ИФА) на тест-системе SARS-CoV-2-IgG-Вектор (производитель ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор" Роспотребнадзора) на наличие поствакцинальных антител с определением коэффициента позитивности (КП) и титра. Анализ иммунологической эффективности вакцинации осуществлялся по оценке уровня коэффициента позитивности (КП). Положительным считался результат более 1,2 ЕД.

У вакцинированных также проводилась оценка клинических данных, включая наличие жалоб или нарушений здоровья в поствакцинальном периоде, заболевание коронавирусной инфекцией после вакцинации по специально разработанному опроснику. Полностью заполнили все позиции опросника 516 вакцинируемых.

Все наблюдаемые получили полный курс вакцинации – 2 дозы вакцины и до начала вакцинации подписали добровольное информированное согласие на проведение вакцинации.

Соотношение полов среди вакцинируемых составило: мужчины 746 человек (43%), женщины 990 человек (57%). Распределение прививаемых по возрасту было следующим: до 30 лет 157 человек (9,0%), от 30 до 49 лет – 548 (31,6%), от 50 до 64 лет – 602 (34,7%), от 65 до 79 лет – 366 (21,1%), старше 80 лет – 63 вакцинируемых (3,6%).

Целью настоящего исследования является обобщение собственного клинического опыта вакцинопрофилактики коронавирусной инфекции COVID-19 пептидной вакциной «ЭпиВакКорона».

Результаты. Анализ иммунологической эффективности вакцинации был проведен для лиц разного пола и возраста.

В целом иммунологическая эффективность вакцинации выше у лиц женского пола – в среднем КП $7,4 \pm 0,2$ ЕД, в то время как у мужчин – $6,3 \pm 0,2$ ЕД.

Оценка иммунологической эффективности вакцинации в зависимости от возраста показала, что значение среднего КП в разных возрастных группах показало обратно пропорциональную зависимость от возраста (величина достоверности аппроксимации высоко достоверная)(рис.1). При этом различия достоверны в возрастных категориях от 18 до 30 лет, от 30 до 49 лет, от 50 до 64 лет, старше 65 лет. Достоверных различий между возрастными группами старше 65 лет не выявлено.

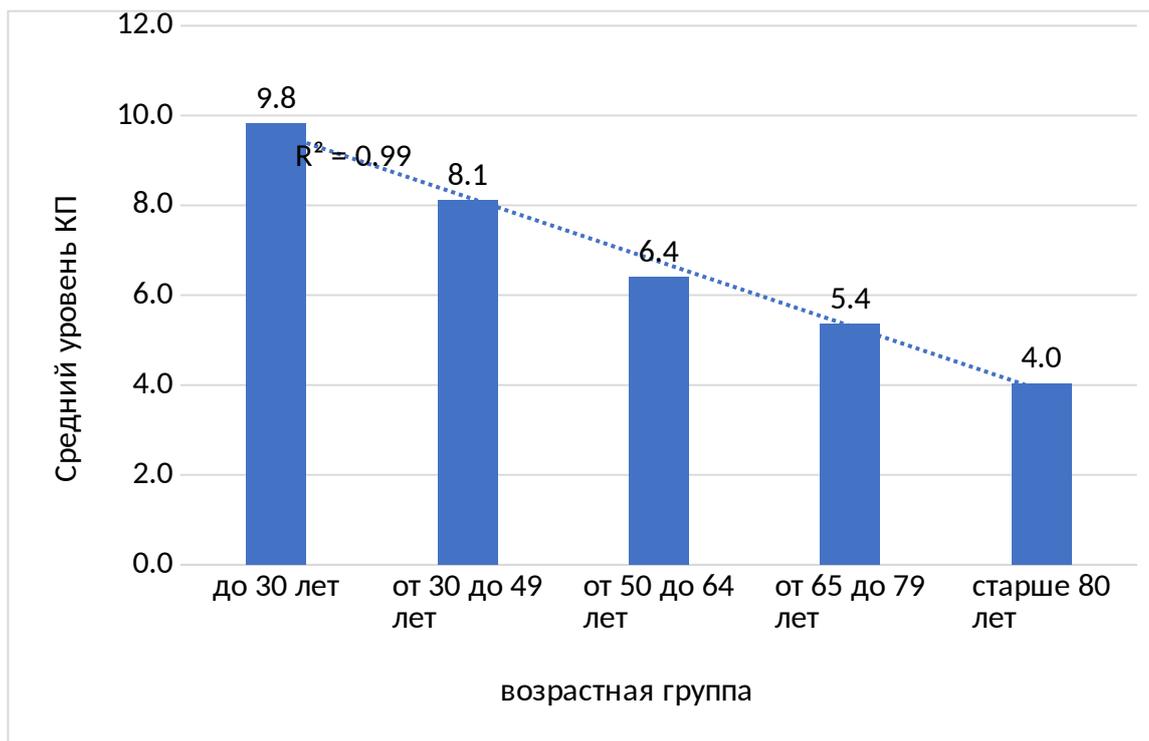


Рисунок 1. Уровень КП в разных возрастных группах

Анализ значений среднего КП в возрастных группах в зависимости от пола показал, что в возрастных группах старше 30 лет КП у лиц мужского пола достоверно ниже, чем у лиц женского пола (рис.2). Наиболее данный феномен выражен в возрастной категории старше 65 лет.

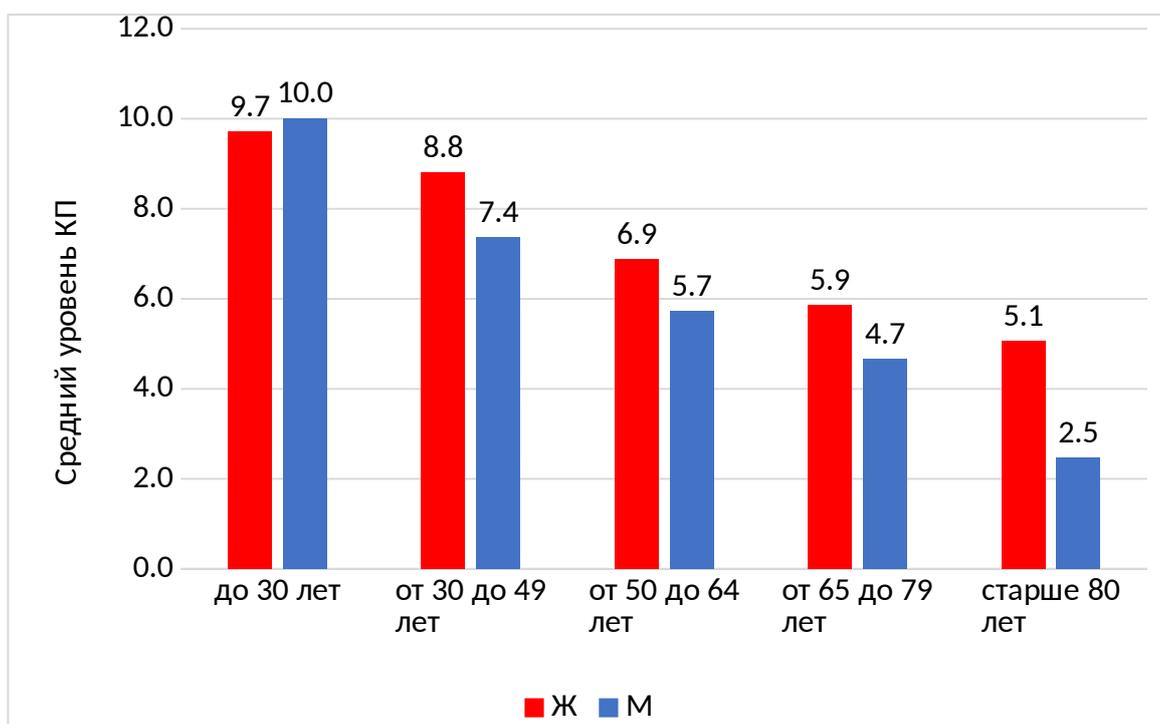


Рисунок 2. Уровень КП в разных возрастных группах в зависимости от пола вакцинируемого

Анализ уровня титров поствакцинальных антител показал, что более высокий титр был характерен для достоверно более молодого возраста (табл.1).

Таблица 1. Средний возраст пациентов с различными титрами поствакцинальных АТ

Титр	Средний возраст (M±SD)
1:200	45,81±1,05
1:100	48,45±0,6
1:50	52,66±0,92
Менее 1:50	54,51±0,74

Оценка иммунологической эффективности вакцинации в зависимости от схемы вакцинации проводилась для двух схем вакцинации:

- 1) Интервал между первой и второй дозами вакцины 14 дней – 566 вакцинируемых;
- 2) Интервал между первой и второй дозами вакцины 21 день – 1170 вакцинируемых.

Иммунологическая эффективность вакцинации в разных возрастных группах при схемах вакцинации через 14 дней и 21 день по частоте

вакцинируемых с КП менее 1,2 в каждой возрастной группе достоверно не отличалась (табл.2).

Таблица 2. Иммунологическая эффективность вакцинации в разных возрастных группах при схеме вакцинации через 14 и 21 день

Возрастные группы	Схема вакцинации через 14 дней			Схема вакцинации через 21 день		
	КП менее 1,2, человек	Всего человек в данной возрастной группе	Частота вакцинируемых с КП менее 1,2 в данной возрастной группе, %	КП менее 1,2, человек	Всего человек в данной возрастной группе	Частота вакцинируемых с КП менее 1,2 в данной возрастной группе, %
до 30 лет	4	80	5,0 ± 2,4	7	57	12,3±4,3
от 30 до 49 лет	16	178	9,0 ± 2,1	51	370	13,8±1,8
от 50 до 64 лет	45	216	20,8 ± 2,8	80	386	20,7±2,1
от 65 до 79 лет	27	84	32,1 ± 5,1	81	282	28,7±2,7
старше 80 лет	2	8	25,0 ± 15,3	22	75	29,3±5,3
Всего	94	566	16,6 ± 1,6	241	1170	20,6±1,2

Сравнение среднего уровня КП по разным схемам вакцинации показала более высокий уровень КП при вакцинации по схеме через 14 дней $7,7 \pm 0,2$ ЕД, в то время как при схеме вакцинации через 21 день данный показатель составил $6,6 \pm 0,2$ ЕД.

Для оценки профилактической эффективности вакцинации определялась частота развития коронавирусной инфекции COVID-19 среди вакцинируемых.

Были проанализированы данные о 807 вакцинируемых, прошедших полный курс вакцинации и являющихся сотрудниками Роспотребнадзора и подведомственных учреждений. Все эти сотрудники продолжали выполнение трудовых обязанностей на рабочем месте в условиях пандемии коронавирусной инфекции, в том числе работали в очагах и с биологическим материалом больных коронавирусной инфекцией. Всего из них заболело коронавирусной инфекцией COVID-19 37 человек, 2 случая закончились летальным исходом. Общая частота развития коронавирусной инфекции COVID-19 среди вакцинируемых составила 4,6% (табл.3).

Таблица 3. Частота развития коронавирусной инфекции COVID-19 среди вакцинируемых

	Проанализировано вакцинируемых	Заболевших после полного курса вакцинации	Летальные исходы после полного курса вакцинации	Доля лиц, не болевших среди вакцинируемых
ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора	174	6	1	96,6
ФКУЗ "Противочумный Центр" Роспотребнадзора	13	0	0	100,0
ФБУН ГНЦ ПМБ	150	7	0	95,3
Территориальные отделы Роспотребнадзора по городу Москве	470	24	1	94,9
Итого	807	37	2	95,4

Гендерное распределение заболевших характеризовалось преобладанием лиц женского пола – 29 человек (78,4%), по сравнению с лицами мужского пола – 8 человек (21,6%).

Средний возраст заболевших составил 53,2 года. В возрастной структуре вакцинированных, заболевших COVID-19, более 65% случаев приходится на лиц в возрасте старше 50 (рис.3).

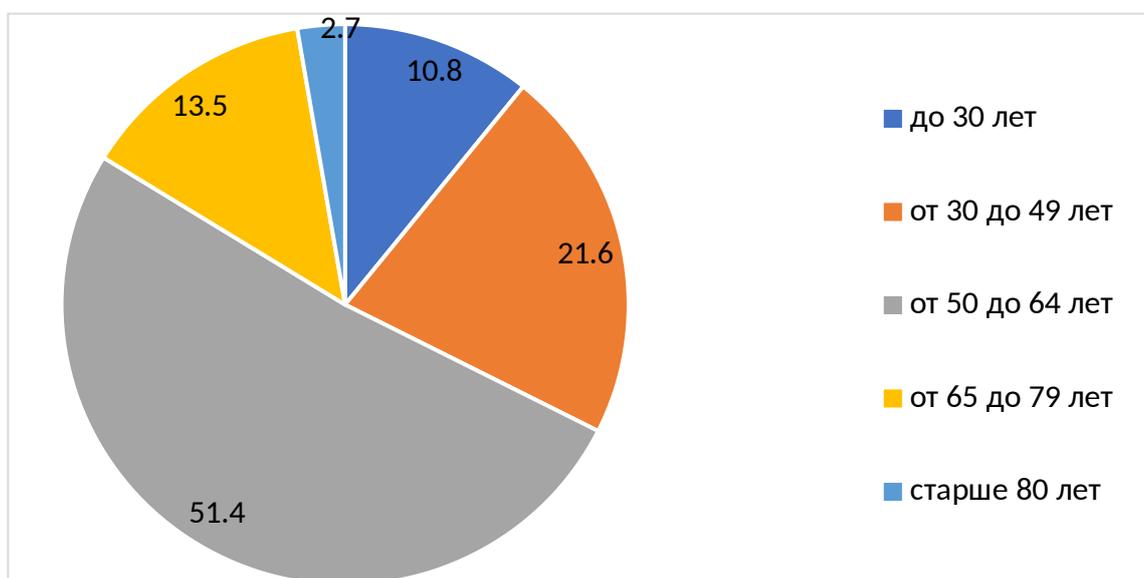


Рисунок 3. Возрастная структура вакцинированных, заболевших COVID-19

Отдельно проведен анализ уровня заболеваемости среди вакцинируемых по специально разработанному опроснику. Среди заполнивших опросник (516 человек) 71 человек (13,7%) на вопрос «Был ли у Вас установленный контакт с больным коронавирусной инфекцией после вакцинации?» ответили положительно. Из них у 3 человек (4,2%) развилась клинически выраженная форма коронавирусной инфекции. Таким образом у 95,8% вакцинируемых при установленном контакте с источником коронавирусной инфекции заболевание не развивалось.

Переносимость вакцинации у всех вакцинируемых была хорошей. Была проведена оценка частоты и спектра развития побочных реакций среди вакцинируемых на основе данных опросника в поствакцинальном периоде (табл.4). Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было. Наиболее частой жалобой вакцинируемых была болезненность в месте введения вакцины – порядка 50% привитых. Однако длительность сохранения болезненности не превышала 3 суток.

Таблица 4. Частота развития побочных реакций среди вакцинируемых

Жалобы и симптомы в поствакцинальном	Абс.	%
--------------------------------------	------	---

периоде у вакцинируемых		
Серьёзные нежелательные явления	0	0
Болезненность в месте введения вакцины	278	53,9
Повышение температуры до 37-37,5 С ⁰	33	6,4
Повышение температуры тела более 37,5 С ⁰	8	1,6
Слабость, сонливость	10	1,9
Появление отечности в месте введения вакцины	5	1,0
Всего	334	64,7

Заключение

- 1) Вакцинация пептидной вакциной против COVID-19, разработанной ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора», «ЭпиВакКорона» характеризуется высокой эффективностью и переносимостью.
- 2) В целом иммунологическая эффективность вакцинации выше у лиц женского пола и характеризуется обратно пропорциональной зависимостью от возраста, что позволяет рекомендовать в возрастной группе лиц старше 65 лет введение 3 дозы вакцины для повышения иммунологической эффективности вакцинации.
- 3) Схемы вакцинации через 14 и 21 день являются сопоставимыми по эффективности во всех возрастных группах.
- 4) 95,8% вакцинируемых при установленном контакте с источником коронавирусной инфекции не заболели, что наглядно демонстрирует протективную активность вакцины «ЭпиВакКорона».

Список литературы

1. Информация о случаях заболевания COVID-19- электронный ресурс: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php - дата обращения 20.05.2021.
2. Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П., Усова С.В., Даниленко Е.Д., Нечаева Е.А., Пьянков О.В. , Пьянкова О.Г., Гудымо А.С., Боднев С.А., Онхонова Г.С., Слепцова Е.С., Кузубов В.И., Рындюк Н.Н., Гинько

- З.И., Петров В.Н., Моисеева А.А., Торжкова П.Ю., Пьянков С.А., Трегубчак Т.В., Антонен Д.В., Гаврилова Е.В., Максюттов Р.А. Простое слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование безопасности, реактогенности и иммуногенности вакцины «ЭпиВакКорона» для профилактики COVID-19 на добровольцах в возрасте 18–60 лет (фаза I–II) // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 2. С. 283–296. doi: 10.15789/2220-7619-ASB-1699
3. Рыжиков А.Б., Рыжиков Е.А., Богрянцева М.П., Даниленко Е.Д., Имамдинов И.Р., Нечаева Е.А., Пьянков О.В., Пьянкова О.Г., Суслопаров И.М., Таранов О.С., Гудымо А.С., Данильченко Н.В., Слепцова Е.С., Боднев С.А., Онхонова Г.С., Петров В.Н., Моисеева А.А., Торжкова П.Ю., Пьянков С.А., Трегубчак Т.В., Антонен Д.В., Гаврилова Е.В., Максюттов Р.А. Иммуногенные и протективные свойства пептидной вакцины против SARS-CoV-2. Вестник РАМН. 2021;76(1):5–19. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1572>.
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «ЭпиВакКорона вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19» - электронный ресурс: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fa7efa73-4f93-4e05-b467-03998160616d&t= - дата обращения 20.05.2021.