

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-3-107-119>

## Оценка безопасности инактивированной цельновирионной бустер-вакцины против вируса SARS-CoV-2 («БелКовидВак») у иммунизированных лиц в возрасте от 18 до 60 лет (28-дневный период наблюдения)

И. О. Стома, Е. В. Воропаев, Е. И. Михайлова, Д. М. Лось, О. В. Осипкина, А. Ю. Брага\*, А. А. Ковалев, А. В. Молчанова, Н. В. Трофимова, О. С. Першенкова, Б. С. Ярошевич, М. Н. Мирге

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

### Резюме

**Актуальность.** Большинство экспертов и аналитиков в области медицины публично признают, что на настоящий момент вакцинация является самым мощным оружием в борьбе с COVID-19. **Цель.** Оценить безопасность инактивированной бустер-вакцины «БелКовидВак» у иммунизированных участников исследования от 18 до 60 лет (день 28-й). **Материалы и методы.** Проведено проспективное рандомизированное двойное слепое исследование I/II фазы для оценки безопасности инактивированной цельновирионной бустер-вакцины против вируса SARS-CoV-2 в двух дозах у здоровых лиц в возрасте от 18 до 60 лет, прошедших полный курс вакцинации и/или переболевших COVID-19. В исследовании приняли участие 129 человек (24 человека – на этапе 1 и 105 человек – на этапе 2). **Результаты.** В ходе исследования было зарегистрировано 195 нежелательных явлений (НЯ) у 94 человек. На этапе 1 зарегистрировано 80 НЯ у 24 (100,0%) человек, на этапе 2 – 115 НЯ у 70 человек. Легкая степень НЯ выявлена в 77,5% случаев на этапе 1 и в 71,30% – на этапе 2. Серьезное НЯ обнаружено у одного участника исследования на этапе 2, произошедшее в результате приема плацебо. Частота возникновения НЯ на фоне применения вакцины-кандидата в двух дозах сопоставима с плацебо ( $2 = 3,15$ ,  $p = 0,08$ ). **Заключение.** Вакцина-кандидат продемонстрировала хорошую переносимость как на этапе 1, так и на этапе 2.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, вакцинация, вакцина «БелКовидВак», клинические испытания, безопасность, нежелательные явления

Конфликт интересов не заявлен.

**Для цитирования:** Стома И. О., Воропаев Е. В., Михайлова Е. И. и др. Оценка безопасности инактивированной цельновирионной бустер-вакцины против вируса SARS-CoV-2 («БелКовидВак») у иммунизированных участников исследования в возрасте от 18 до 60 лет (28-дневный период наблюдения). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(3):107-119. <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-3-107-119>

### Safety Assessment of Inactivated Whole Virion Booster Vaccine against the SARS-CoV-2 Virus (BelCovidVac) in Immunized Study Subjects aged 18 to 60 Years (day 28)

IO Stoma, EV Voropaev, EI Mikhailova, DM Los, OV Osipkina, AYu Braga\*, AA Kovalev, AV Molchanova, NV Trofimova, OS Pershenkova, BS Yaroshevich, MN Mirge  
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

#### Abstract

**Relevance.** According to the World Health Organization (WHO), it is not yet possible to effectively stop the spread of new strains of coronavirus [1]. At the same time, most experts and analysts in the field of medicine publicly admit that at the moment vaccination is the most powerful weapon in the fight against COVID-19 [2–6]. While vaccination, like the entire health care system, has now become an element of politics and economics, the creation of proprietary vaccine in each country has become an element of national security [7]. **Aims.** To evaluate the safety of the inactivated booster vaccine «BelCovidVac» in immunized study subjects from 18 to 60 years old (day 28). **Materials and methods.** A prospective, randomized, double-blind phase I/II trial evaluated the safety of an inactivated whole virion booster vaccine against the SARS-CoV-2 virus in two doses in healthy study subjects aged 18 to 60 years

\* Для переписки: Брага Анна Юрьевна – ассистент кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», ул. Ланге, 5, Гомель, Беларусь, 246050. +375-29-399-10-96, [annabraga1996@gmail.com](mailto:annabraga1996@gmail.com). © Стома И. О. и др.

\*\* For correspondence: Braga Anna Yu. – assistant at the department of general and clinical pharmacology of the Gomel State Medical University, +375-29-399-10-96, [annabraga1996@gmail.com](mailto:annabraga1996@gmail.com). ©Stoma IO, et al.

who had completed a full course of vaccination with the SARS-CoV-2 virus and/or recovered from COVID-19, which included 129 subjects (24 in phase 1 and 105 in phase 2). **Results.** The study reported 195 adverse reactions in 94 study subjects. The study reported 80 adverse reactions in 24 (100%) study subjects at Phase 1, and 115 adverse reactions in 70 subjects at Phase 2. The study detected mild adverse reactions in 77,50% of cases at Phase 1, and in 71,30% at Phase 2. Moreover, the study found one serious adverse reaction in 1 subject at Phase 2, which occurred as a result of taking placebo. The incidence of adverse reactions with the use of the candidate vaccine in two doses is comparable to placebo ( $2 = 3,15$ ,  $p = 0,08$ ). **Conclusion.** The vaccine candidate demonstrated good tolerability at both Phase 1 and Phase 2.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, vaccination, BelCovidVac vaccine, clinical trials, safety, adverse events  
No conflict of interest to declare.

**For citation:** Stoma IO, Voropaev EV, Mikhailova EI, et al. Safety Assessment of Inactivated Whole Virion Booster Vaccine against the SARS-CoV-2 Virus (BelCovidVac) in Immunized Study Subjects aged 18 to 60 Years (day 28). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(3):107-119 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2024-23-3-107-119>

### Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, эффективно остановить распространение новых штаммов коронавируса пока до конца не удается [1]. Вместе с тем, большинство экспертов и аналитиков в области медицины публично признают, что на настоящий момент вакцинация является самым мощным оружием в борьбе с COVID-19 [2–6]. В то время как вакцинация, как и вся система здравоохранения, стали в настоящее время элементом политики и экономики, создание собственной вакцины в каждой стране стало элементом национальной безопасности [7].

**Цель исследования** – оценить безопасность инактивированной цельновирионной бустер-вакцины «БелКовидВак», суспензии для внутримышечного введения, в течение 28-дневного периода после вакцинации у иммунизированных лиц в возрасте от 18 до 60 лет.

### Материалы и методы

В одноцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом (слепое на этапе 2) исследовании I и II фазы приняли участие 129 здоровых участников в возрасте от 18 до 60 лет, прошедших полный курс вакцинации против вируса SARS-CoV-2 и/или переболевших COVID-19. Исследование проводилось на базе Гомельской областной клинической больницы согласно требованиям Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического Союза [8]. От каждого участника до включения в исследование было получено письменное информированное согласие. Протокол клинического исследования (КИ) и форма информированного согласия были одобрены Комитетом по этике Гомельской областной клинической больницы.

Этап 1 представлял собой доза-эскалирующее исследование, в котором все участники были набраны и распределены последовательно (1:1) без применения рандомизации на две группы: группа 1 с однократным введением вакцины в дозе I (0,5 мл) и группа 2 с однократным введением вакцины в дозе II (1 мл). Набор лиц, получивших

дозу I вакцины, в группу 2 начинался через 7 дней наблюдения за их безопасностью. В соответствии с рекомендациями по проведению первых клинических исследований новых лекарственных средств с участием человека Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA), с целью обеспечения безопасности участников исследования, тщательного мониторинга за их состоянием и минимизации социальных контактов в условиях продолжающейся заболеваемости COVID-19 протоколом КИ на этапе 1 была предусмотрена госпитализация участников исследования сроком на 7 дней [9]. Этап 2 был инициирован после того, как все участники группы 2 завершили 7-дневный период наблюдения за безопасностью после получения дозы II. На этапе 2 приняли участие 105 человек, которые были набраны и распределены последовательно (1:1:1) с помощью рандомизации методом конвертов на три группы: группа 3 с однократным введением вакцины в дозе I (0,5 мл), группа 4 с однократным введением вакцины в дозе II (1 мл) и группа 5 с однократным введением плацебо (0,5 мл).

Решение о безопасности каждой дозы вакцины в течение 7-дневного периода принималось Независимым комитетом по мониторингу за результатами исследования.

Критериями продолжения исследования являлись: отсутствие развития даже у одного субъекта серьезного нежелательного явления (НЯ) (степень тяжести 4), имеющего как минимум вероятную взаимосвязь с применением вакцины, которое привело к смерти, стойкой или значительной нетрудоспособности, инвалидности или потребовало госпитализации, а частота развития нежелательных явлений 3–4 степени тяжести не составила 60% участников в группе исследования.

Имели право на участие в исследовании лица в возрасте 18–50 лет в этапе 1 и 18–60 лет – в этапе 2. Все участники должны были быть ранее вакцинированы  $\geq 2$  дозами любой зарегистрированной вакцины против вируса SARS-COV-2 не ранее чем за 6 месяцев до визита скрининга и/или переболеть COVID-19 за исключением серьезных

или критических случаев заболевания. Они должны были обладать стабильным, с медицинской точки зрения, состоянием и не иметь значимых сопутствующих заболеваний, способных повысить риск участия в исследовании. На момент скрининга у участников исследования должны были отсутствовать РНК и/или антитела IgM к SARS-CoV-2. К критериям невключения в исследование относились: наличие значимых инфекций и других заболеваний, включая лихорадку  $>37,8$  °C, и/или наличие симптомов, свидетельствующих о COVID-19 в день рандомизации или за 3 месяца до нее; наличие в анамнезе аллергических реакций на любой компонент вакцины. Полный список критериев включения/невключения содержится в протоколе.

Вакцина «БелКовидВак» (производитель: открытое акционерное общество «БелВитунифарм», Республика Беларусь) – вакцина-кандидат против COVID-19 – представляет собой очищенную концентрированную суспензию коронавируса SARS-CoV-2 (штамм «AY.122 Delta»), полученного путем репродукции в перевиваемой культуре клеток линии Vero, инактивированного бета-пропиолактоном. Плацебо – изотонический раствор натрия хлорида. И вакцина, и плацебо были приготовлены в соответствии с принципами Надлежащей производственной практики лекарственных средств (GMP), утвержденной Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19.06.2017 №64 [10].

В течение первых 7 дней и далее вплоть до 28 дня после получения дозы исследуемого препарата (ИП) участники исследования вели бумажные дневники, в которых регистрировали локальные (например, боль, покраснение, отек в месте инъекции) и системные нежелательные явления (например, аллергическая реакция, кашель, лихорадка). Серьезные нежелательные явления регистрировались на протяжении всего периода наблюдения и оценивались в соответствии с принципами Надлежащей клинической практики (GCP), утвержденной решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 и Медицинского словаря для регуляторной деятельности (MedDRA), версия 26.1, сентябрь 2023 г. [10,11].

В ходе этапа 1 образцы мочи и крови были взяты на 3-й, 7-й и 28-й день после введения дозы вакцины и протестированы на любые аномальные изменения со стороны общего анализа мочи, коагулограммы, гематологических и биохимических показателей. В ходе исследования этапа 2 аналогичные показатели были изучены на 14-й и 28-й день после введения вакцины/плацебо. Электрокардиографический контроль был проведен во время этапа 1 на 3-й, 7-й и 28-й день после введения вакцины, во время этапа 2 – на 14-й и 28-й день после введения вакцины/плацебо.

Конечными точками при оценке безопасности вакцины в ходе исследования на этапе 1 являлись

частота серьезных нежелательных явлений и активно выявляемых нежелательных явлений на протяжении 7 дней после вакцинации для каждой дозы исследуемого лекарственного препарата (с дня 1 по день 7) и частота не относящихся к активно выявляемым нежелательным явлениям, серьезным нежелательным явлениям, а также нежелательным явлениям, представляющим особый интерес, для каждой дозы исследуемого лекарственного препарата в течение 28 дней после вакцинации. На этапе 2 конечные точки включали частоту нежелательных явлений, серьезных нежелательных явлений, а также нежелательных явлений, представляющих особый интерес, для каждой дозы вакцины и плацебо вплоть до 28-го дня.

Статистическая обработка данных проведена с помощью компьютерной программы R (версия 4.2.1). Описательная статистика при нормальном распределении включала среднее значение и стандартное отклонение. Анализ соответствия распределения значений признака модели нормального распределения осуществлялся с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для категориальных и порядковых признаков описание представлено в виде абсолютного и относительного (доли) количества значений признака. Анализ различия долей значений признака в группах при множественных сравнениях производился с помощью теста Кохрана-Армитажа для тренда, при попарном сравнении – критерия независимости  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Уровень значимости установлен  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Все 129 участников исследования (24 участника – на этапе 1 и 105 участников – на этапе 2) приняли участие в оценке безопасности вакцины-кандидата. Базовые демографические характеристики участников исследования представлены в таблицах 1 и 2.

На этапе 1 было зарегистрировано 80 НЯ у всех 24 (100%) участников исследования. Частота НЯ определялась по дозе вакцины-кандидата: 26 (32,5%) НЯ в группе 1 и 54 (67,5%) НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 19,48$ ,  $p < 0,0001$ ). Независимо от дозы вакцины наиболее частыми были НЯ категории «Системные нарушения и реакции в месте введения» 12 (46,15%) НЯ в группе 1 и 20 (70,37%) НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 0,60$ ,  $p = 0,44$ ). Следующими по частоте следовали НЯ категории «Лабораторные и инструментальные данные» 8 (30,77%) НЯ в группе 1 и 15 (27,78%) НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 0,08$ ,  $p = 0,78$ ) и НЯ категории «Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения» 4 [15,38%] НЯ в группе 1 и 13 [24,07%] НЯ в группе 2;  $\chi^2 = 0,78$ ,  $p = 0,38$ ).

Активно выявляемые НЯ на этапе 1 были зарегистрированы у всех 24 (100%) участников исследования. Частота их выявления не зависела от полученной дозы вакцины-кандидата: 26 (100,0%) НЯ в группе 1 и 53 (98,15%) НЯ в группе 2 ( $\chi^2 =$

**Таблица 1. Демографические характеристики участников исследования по безопасности вакцины «БелКовидВак» (этап 1)**  
**Table 1. Demographic characteristics of participants in the safety study of vaccine «BelCovidVac» (Phase 1)**

	Группа 1 (N = 12) Group	Группа 2 (N = 12) Group	Всего (N = 24) Total
<b>Возраст участников Age</b>			
N	12	12	24
Mean (SD)	39,58 (9,43)	43,58 (6,40)	41,58 (8,05)
<b>Пол (Скрининг) Sex (Screening)</b>			
Мужской Male	10	9	19
<b>Раса (Скрининг) Race (Screening)</b>			
Европеоидная Caucasian	12	12	24

**Таблица 2. Демографические характеристики участников исследования по безопасности вакцины «БелКовидВак» (этап 2)**  
**Table 2. Demographic characteristics of participants in the safety study of vaccine «BelCovidVac» (Phase 2)**

	Группа 3 (N = 35) Group	Группа 4 (N = 35) Group	Группа 5 (N = 35) Group	Всего (N = 105) Total
<b>Возраст участников Age</b>				
N	35	35	35	105
Mean (SD)	44,46 (7,39)	43,94 (8,38)	41,66 (10,67)	43,35 (8,91)
<b>Пол (Скрининг) Sex (Screening)</b>				
Мужской Male	18	14	17	49
<b>Раса (Скрининг) Race (Screening)</b>				
Европеоидная Caucasian	35	35	35	105

0,48,  $p = 0,49$ ). Все НЯ категории «Системные нарушения и реакции в месте введения» относились к активно выявляемым и по-прежнему независимо от дозы лидировали по частоте выявляемости: 12 (46,15%) НЯ в группе 1 и 20 (37,74%) НЯ – в группе 2 ( $\chi^2 = 0,21$ ,  $p = 0,65$ ). Сохранили свои позиции НЯ категории «Лабораторные и инструментальные данные»: 8 (30,77%) НЯ в группе 1 и 14 (26,42%) НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 0,09$ ,  $p = 0,76$ ) и НЯ категории «Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения»; 4 (15,38%) НЯ – в группе 1 и 13 (24,53%) НЯ – в группе 2 ( $\chi^2 = 0,85$ ,  $p = 0,36$ ). Характеристика НЯ по системно-органному классу словаря MedDRA представлена в таблицах 3 и 4.

На этапе 1 было зарегистрировано 62 НЯ легкой степени тяжести, 17 НЯ умеренной степени и 1 НЯ тяжелой степени (77,22%, 21,52% и 1,26% соответственно;  $\chi^2 = 104,65$ ,  $p < 0,0001$ ). Легкая

степень тяжести НЯ встречалась чаще нежели умеренная и тяжелая ( $\chi^2 = 104,65$ ,  $p < 0,0001$  и  $\chi^2 = 96,82$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Тяжелые НЯ присутствовали реже, нежели умеренные НЯ ( $\chi^2 = 15,92$ ,  $p < 0,0001$ ).

Среди 79 активно выявляемых НЯ зарегистрировано 61 НЯ легкой степени, 17 НЯ умеренной степени и 1 НЯ тяжелой степени (76,25%, 21,52% и 1,25% участников соответственно;  $\chi^2 = 109,97$ ,  $p < 0,0001$ ). Легкая степень НЯ встречалась чаще, нежели умеренная и тяжелая степени ( $\chi^2 = 48,13$ ,  $p < 0,0001$  и  $\chi^2 = 94,21$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Тяжелые НЯ присутствовали реже, нежели умеренные НЯ ( $\chi^2 = 15,92$ ,  $p < 0,0001$ ).

На этапе 1 с введением вакцины-кандидата были связаны 74 НЯ (43,79%). Связь с введением вакцины в большей степени была характерна для участников группы 2 – 54 (100%), в группе 1 – 20 НЯ (76,92%),  $\chi^2 = 28,86$ ,  $p <$

**Таблица 3. Количество участников исследования с НЯ и число НЯ по системно-органному классу MedDRA (этап 1)**

**Table 3. Number of participants in the safety study with adverse reactions and number of adverse reactions according to MedDRA-system (Phase 1)**

Количество участников исследования %, количество событий Number of participants in the safety study %, number of events			
	Доза I Dose I	Доза II Dose II	Всего Total
	N = 12	N = 12	N = 24
Любое НЯ Any adverse reactions	12 (100%) 26	12 (100%) 54	24 (100%) 80
Активно выявляемые НЯ Actively identified adverse reactions	12 (100%) 26	12 (100%) 53	24 (100%) 79
Другие НЯ Other adverse reactions	0 (0,0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Лабораторные и инструментальные данные Laboratory and instrumental data	7 (58,33%) 8	7 (58,33%) 15	14 (58,33%) 23
Системные нарушения и реакции в месте введения Systemic disorders and reactions at the injection area	12 (100%) 12	12 (100,0%) 20	24 (100%) 32
Нарушения со стороны нервной системы Nervous system disorders	1 (8,33%) 1	1 (8,33%) 1	2 (8,33%) 2
Нарушения со стороны сердца Heart disorders	1 (8,33%) 1	0 (0%) 0	1 (4,17%) 1
Желудочно-кишечные нарушения Gastrointestinal disorders	0 (0%) 0	3 (25,00%) 5	3 (12,50%) 5
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 (25,00%) 4	5 (41,67%) 13	8 (33,3%) 17
Нарушения со стороны иммунной системы Immune system disorders	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0
Нарушения со стороны органов зрения Visual disorders	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0
Нарушения со стороны мочевыделительной системы Urinary system disorders	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0

0,0001). Доза вакцины-кандидата не влияла на частоту активно выявляемых НЯ, связанных с ее введением: в группе 1 – 20 (100,0%) НЯ и 53 [98,15%] НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 0,003$ ,  $p = 0,96$ ).

К моменту контрольной точки День 28 симптомы НЯ исчезли у всех участников исследования из группы 1 и у 96,3% из группы 2 ( $\chi^2 = 0,97$ ,  $p = 0,32$ ). Для остальных НЯ исход был неизвестен, поскольку наблюдение за участниками исследования продолжалось.

Фармакотерапия потребовалась для коррекции 2 (8,33%) НЯ в группе 1 и 8 (14,81%) НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 0,05$ ,  $p = 0,82$ ). Доза вакцины-кандидата не влияла на необходимость назначения лекарственной терапии НЯ (1 [50,0%] НЯ в группе 1 и 8 [8,33%] НЯ в группе 2 ( $\chi^2 = 4,00$ ,  $p = 0,05$ ). Характеристики НЯ этапа 1 представлены в таблице 5.

На этапе 2 было зарегистрировано 115 НЯ у 70 (66,67%) участников исследования. НЯ

с одинаковой частотой встречались во всех трех группах участников: 42 (74,29%) НЯ в группе 3, 37 (71,43%) НЯ в группе 4 и 36 (54,29%) НЯ в группе 5 ( $\chi^2 = 3,15$ ,  $p = 0,08$ ). Независимо от группы исследования наиболее частыми были НЯ категории «Системные нарушения и реакции в месте введения»: 18 (42,86%) НЯ в группе 3, 12 (32,43%) НЯ в группе 4 и 13 (36,11%) НЯ в группе 5 ( $\chi^2 = 0,42$ ,  $p = 0,52$ ). Следующими по частоте следовали НЯ категории «Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения»: 5 (11,90%) НЯ в группе 3, 4 [10,8%] НЯ в группе 4 и 6 [16,67%] НЯ в группе 5 ( $\chi^2 = 0,35$ ,  $p = 0,55$ ) и НЯ категории «Нарушения со стороны нервной системы»: 2 (4,76%) НЯ в группе 3, 4 (10,81%) НЯ в группе 4 и 7 (19,44%) НЯ в группе 5 ( $\chi^2 = 4,14$ ,  $p = 0,04$ ). В последней категории НЯ были более характерны для группы 5, нежели группы 3, в отличие от группы 4 ( $\chi^2 = 4,04$ ,  $p = 0,04$  и  $\chi^2 = 1,05$ ,  $p = 0,31$  соответственно). Характеристика НЯ



Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 4. Количество участников исследования с НЯ и число НЯ по предпочтительному термину MedDRA (этап 1)

Table 4. Number of participants in the safety study with adverse reactions and number of adverse by MedDRA preferred term (Phase 1)

Количество участников исследования %, количество событий Number of participants in the safety study%, number of events			
	Доза I Dose	Доза II Dose	Всего Total
	N = 12	N = 12	N = 24
<b>Лабораторные и инструментальные данные Laboratory and instrumental data</b>			
Любые НЯ Any adverse reactions	7 (58,33%) 8	7 (58,33%) 15	14 (58,33%) 23
Повышение количества эритроцитов в моче Increased number of red blood cells in urine	1 (8,33%) 1	2 (16,67%) 2	3 (12,50%) 3
Протеинурия Proteinuria	1 (8,33%) 1	0 (0,00%) 0	1 (4,17%) 1
Повышение количества лейкоцитов в крови Increase in the number of white blood cells in the blood	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Повышение систолического АД Increased systolic blood pressure	3 (25,00%) 3	4 (33,33%) 5	7 (29,17%) 8
Повышение диастолического АД Increased diastolic blood pressure	2 (16,67%) 2	6 (50,00%) 7	8 (33,33%) 9
Понижение АД (артериальная гипотензия) Decreased blood pressure (hypotension)	1 (8,33%) 1	0 (0%) 0	1 (4,17%) 1
<b>Системные нарушения и реакции в месте введения Systemic disorders and reactions at the injection area</b>			
Любое НЯ Any adverse reactions	12 (100%) 12	12 (100%) 20	24 (100%) 232
Дискомфорт в месте введения Discomfort at the injection area	6 (50,00%) 6	2 (16,67%) 2	8 (33,33%) 8
Боль в месте введения Pain at the injection area	6 (50,00%) 6	10 (90,91%) 11	1 (4,17%) 1
Отек в месте введения Swelling at the injection area	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Лихорадка Fever	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Субфебрилитет Low-grade fever	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Слабость Weakness	0 (0%) 0	2 (16,67%) 2	2 (8,33%) 2
Озноб Algidity	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Ломота в суставах Aches in the joints	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
<b>Нарушения со стороны нервной системы Nervous system disorders</b>			
Любое НЯ Any adverse reactions	1 (8,33%) 1	1 (8,33%) 1	2 (8,33%) 2
Головная боль Headache	1 (8,33%) 1	1 (8,33%) 1	2 (8,33%) 2
<b>Нарушения со стороны сердца Heart disorders</b>			
Любое НЯ Any adverse reactions	1 (8,33%) 1	0 (0,00%) 0	1 (4,17%) 1
Брадикардия Bradycardia	1 (8,33%) 1	0 (0,00%) 0	1 (4,17%) 1
<b>Желудочно-кишечные нарушения Gastrointestinal disorders</b>			
Любое НЯ Any adverse reactions	0 (0,00%) 0	3 (25,00%) 5	3 (12,50%) 5

Таблица 4. Продолжение  
Table 4. Continuation

Количество участников исследования %, количество событий Number of participants in the safety study%, number of events			
	Доза I Dose	Доза II Dose	Всего Total
	N = 12	N = 12	N = 24
Диарея Diarrhea	0 (0,00%) 0	3 (25,00%) 3	3 (12,50%) 3
Боль в животе Abdominal pain	0 (0,00%) 0	2 (16,67%) 2	2 (8,33%) 2
<b>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>			
Любое НЯ Any adverse reactions	3 (25,00%) 4	5 (41,67%) 13	8 (33,33%) 17
Першение в горле Feeling sore throat	2 (16,67%) 2	2 (16,67%) 2	4 (16,67%) 4
Боль в горле Sore throat	0 (0%) 0	2 (16,67%) 2	2 (8,33%) 2
Кашель Cough	1 (8,33%) 1	3 (25,00%) 3	4 (16,67%) 4
Боль в грудной клетке Chest pain	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Ринорея Rhinorrhea	0 (0%) 0	4 (33,33%) 4	4 (16,67%) 4
Заложенность носа Nasal congestion	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Острая респираторная инфекция Acute respiratory infection	1 (8,33%) 1	0 (0%) 0	1 (4,17%) 1
Ринорея Rhinorrhea	0 (0%) 0	4 (33,33%) 4	4 (16,67%) 4
Заложенность носа Nasal congestion	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Острая респираторная инфекция Acute respiratory infection	1 (8,33%) 1	0 (0%) 0	1 (4,17%) 1

по системно-органному классу словаря MedDRA представлена в таблицах 6 и 7.

На этапе 2 было зарегистрировано 82 (71,30%) НЯ легкой степени, 30 (26,09%) НЯ умеренной степени и 3 НЯ (2,61%) тяжелой степени ( $\chi^2 = 126,1$ ;  $p < 0,0001$ ). Легкая степень НЯ встречалась чаще, нежели умеренная и тяжелая степени ( $\chi^2 = 46,85$ ,  $p < 0,0001$  и  $\chi^2 = 115,96$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Тяжелые НЯ присутствовали реже, нежели умеренные НЯ ( $\chi^2 = 25,68$ ,  $p < 0,0001$ ). Все три группы не отличались по частоте встречаемости НЯ легкой степени: 30 НЯ (71,43%) в группе 3, 23 НЯ (62,16%) в группе 4 и 29 НЯ (80,56%) в группе 5. НЯ тяжелой степени разной выраженности выявлялись: 12 НЯ [28,57%] в группе 3, 14 НЯ [37,84%] в группе 4 и 7 НЯ [19,44%] в группе 5 ( $\chi^2 = 0,68$ ,  $p = 0,41$ ). В группе 5 было выявлено одно серьезное НЯ, потребовавшее госпитализация.

На этапе 2 с введением вакцины/плацебо было связано большинство НЯ: 110 НЯ (95,65%). Среди участников группы 3 был выявлен 41 (97,62%) случай НЯ, среди участников группы 4 – 37 (100%) НЯ и среди участников группы 5 – 32 (88,89%) НЯ ( $\chi^2 = 6,03$ ,  $p = 0,0049$ ). Доза не определяла частоту

НЯ, связанных с применением вакцины-кандидата ( $\chi^2 = 0,88$ ,  $p = 0,35$ ), однако подобного рода НЯ чаще присутствовали у получивших высокую дозу вакцины участников, по сравнению с группой плацебо ( $\chi^2 = 4,29$ ,  $p = 0,04$ ). По частоте НЯ, связанных с применением вакцины/плацебо, группа участников, получивших дозу I вакцины, не отличалась от группы плацебо ( $\chi^2 = 2,43$ ,  $p = 0,12$ ).

К моменту контрольной точки День 28 исчезли 108 (93,91%) НЯ. Исход НЯ не зависел от принадлежности к группе исследования: 39 (92,86%) НЯ в группе 3, 36 (97,3%) НЯ в группе 4 и 33 НЯ [91,67%] НЯ в группе 5 ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = 0,86$ ). Для остальных НЯ исход был неизвестен, поскольку наблюдение за участниками исследования продолжалось. Группы исследования не отличались друг от друга по частоте незавершившихся НЯ: 3 (7,14%) НЯ в группе 3, 1 (2,7%) НЯ в группе 4 и 3 (8,33%) НЯ в группе 5 ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p = 0,86$ ).

Фармакотерапия потребовалась для коррекции 8 (6,96%) НЯ. У пациентов, получивших плацебо, применение медикаментозной терапии для коррекции НЯ наблюдалось чаще, чем в группе 3 и группе 4 (1 (2,38%) и 1 (2,70%) НЯ) и в группе

**Таблица 5. Характеристика НЯ (этап 1)**  
**Table 5. Characteristics of adverse (Phase 1)**

<b>Количество участников исследования, % количество участников %, событий</b> <b>Number of participants in the safety study %, number of events</b>			
	<b>Доза I</b> <b>Dose</b>	<b>Доза II</b> <b>Dose</b>	<b>Всего</b> <b>Total</b>
	<b>N = 12</b>	<b>N = 12</b>	<b>N = 24</b>
Все НЯ, связанные с введением ИП All adverse reactions associated with administration of investigated medicine	12 (100%) 20	12 (100%) 54	24 (100%) 74
Из них активно выявляемые НЯ Among them actively detected adverse reactions	12 (100%) 20	12 (100%) 53	24 (100%) 73
Из них другие НЯ Among them others adverse reactions	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Все НЯ, не связанные с введением ИП All adverse reactions not associated with administration of investigated medicine	6 (50,00%) 6	0 (0,00%) 0	6 (25,00%) 6
Из них активно выявляемые НЯ Among them actively detected adverse reactions	6 (50,00%) 6	0 (0%) 0	6 (25,00%) 6
Из них другие НЯ Among them others adverse reactions	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0
<b>Действия, предпринятые в отношении препарата</b> <b>Actions taken regarding to the medicine</b>			
Не применимо Not applicable	12 (100%) 26	12 (100%) 54	24 (100%) 80
<b>Исход НЯ</b> <b>Outcome of adverse reactions</b>			
Все незавершившиеся НЯ All unfinished adverse reactions	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Из них активно выявляемые НЯ Among them actively detected adverse reactions	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0
Из них другие НЯ Among them others adverse reactions	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Все завершившиеся выздоровлением НЯ All adverse reactions finished as recovery	12 (100%) 26	12 (100%) 53	24 (100%) 79
Из них активно выявляемые НЯ Among them actively detected adverse reactions	12 (100%) 26	12 (100%) 53	24 (100%) 79
Из них другие НЯ Among them others adverse reactions	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0
<b>Необходимая медикаментозная коррекция</b> <b>Necessary medical correction</b>			
Все НЯ без медикаментозной коррекции All adverse reactions without medical correction	12 (100%) 24	12 (100%) 46	24 (100%) 70
Из них активно выявляемые НЯ Among them actively detected adverse reactions	12 (100%) 24	12 (100%) 45	24 (100%) 69
Из них другие НЯ Among them others adverse reactions	0 (0%) 0	1 (8,33%) 1	1 (4,17%) 1
Все НЯ с медикаментозной коррекцией All adverse reactions with medical correction	2 (16,67%) 2	3 (33,33%) 8	5 (20,83%) 10
Из них активно выявляемые НЯ Among them actively detected adverse reactions	2 (16,67%) 2	3 (33,33%) 8	5 (20,83%) 10
Из них другие НЯ Among them others adverse reactions	0 (0%) 0	0 (0%) 0	0 (0%) 0



**Таблица 6. Количество участников исследования с НЯ и число НЯ по системно-органному классу MedDRA (этап 2)**

**Table 6. Number of participants in the safety study with adverse reactions and number of adverse reactions according to MedDRA system-organ classes (Phase 2)**

Количество количество участников %, событий Number of participants in the safety study %, number of events				
	Доза I Dose	Доза II Dose	Плацебо Placebo	Всего Total
	(N = 35)	(N = 35)	(N = 35)	(N = 105)
Любое НЯ Any adverse reactions	26 (74,29%) 42	25 (71,43%) 37	19 (54,29%) 36	70 (66,67%) 115
Лабораторные и инструментальные данные Laboratory and instrumental data	2 (5,71%) 3	2 (5,71%) 2	4 (11,43%) 4	8 (7,62%) 9
Системные нарушения и реакции в месте введения Systemic disorders and reactions at the injection site	24 (38,57%) 29	24 (68,57%) 25	8 (22,86%) 14	56(53,33%) 68
Нарушения со стороны нервной системы Nervous system disorders	2 (5,71%) 2	3 (8,57%) 4	5 (14,29%) 7	10 (9,52%) 13
Нарушения со стороны сердца Heart disorders	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	2 (5,71%) 2	3 (2,86%) 3
Желудочно-кишечные нарушения Gastrointestinal disorders	1 (2,86%) 1	2 (5,71%) 2	1 (2,86%) 1	4 (3,81%) 4
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 (8,57%) 5	3 (8,57%) 4	5 (14,29%) 5	11(10,48%) 14
Нарушения со стороны иммунной системы Immune system disorders	0 (0,00%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Нарушения со стороны органов зрения Visual disorders	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	2 (1,90%) 2
Нарушения со стороны мочевыделительной системы Urinary system disorders	0 (0,00%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1

**Таблица 7. Количество участников исследования с НЯ и число НЯ по предпочтительному термину MedDRA (этап 2)**

**Table 7. Number of participants in the safety study with adverse reactions and number of adverse by MedDRA preferred term (Phase 2)**

Количество участников %, количество событий Number of participants in the safety study %, number of events				
	Доза I Dose	Доза II Dose	Плацебо Placebo	Всего Total
	N = 35	N = 35	N = 35	N = 105
<b>Лабораторные и инструментальные данные Laboratory and instrumental data</b>				
Любое НЯ Any adverse reactions	2 (5,71%) 3	2 (5,71%) 2	4 (11,43%) 4	8 (7,61%) 8
Протеинурия Proteinuria	1 (2,86%) 1	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	2 (1,90%) 2
Эозинофилия Eosinophilia	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	1 (0,95%) 1
Гипергликемия Hyperglycemia	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Повышение систолического АД Increased systolic blood pressure	2 (5,71%) 2	1 (2,86%) 1	2 (5,71%) 2	5 (4,76%) 5

Таблица 7. Продолжение  
Table 7. Continuation

Количество участников %, количество событий Number of participants in the safety study %, number of events				
	Доза I Dose	Доза II Dose	Плацебо Placebo	Всего Total
	N = 35	N = 35	N = 35	N = 105
<b>Системные нарушения и реакции в месте введения Systemic disorders and reactions at the injection area</b>				
Любое НЯ Any adverse reactions	23 (65,71%) 29	24 (68,57%) 25	7 (20,00%) 14	54 (51,43%) 68
Дискомфорт в месте введения Discomfort at the injection area	11 (31,43%) 11	8 (22,86%) 8	4 (11,43%) 4	23 (21,90%) 23
Боль в месте введения Pain at the injection area	12 (31,43%) 13	16 (45,71%) 17	3 (8,57%) 3	31 (29,52%) 33
Гематома в месте введения Hematoma at the injection area	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Чувство жара Heat	3 (8,57%) 3	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	4 (3,81%) 4
Снижение аппетита Low appetite	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Слабость Weakness	2 (5,71%) 2	0 (0%) 0	2 (5,71%) 2	4 (3,81%) 4
Озноб Algidity	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Общее недомогание General malaise	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
<b>Нарушения со стороны нервной системы Nervous system disorders</b>				
Любое НЯ Any adverse reactions	2 (5,71%) 2	3 (8,57%) 4	5 (14,29%) 7	10 (9,52%) 13
Головная боль Headache	1 (2,86%) 1	2 (5,71%) 2	3 (8,57%) 5	6 (5,71%) 8
Головокружение Dizziness	1 (2,86%) 1	1 (2,86%) 1	1 (2,86%) 1	3 (2,86%) 3
Боль в поясничной области Pain in the lumbar region	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	1 (0,95%) 1
Синдром вертебро-базиллярной недостаточности Vertebro-basilar insufficiency syndrome	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
<b>Нарушения со стороны сердца Heart disorders</b>				
Любое НЯ Any adverse reactions	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	2 (5,71%) 2	3 (2,86%) 3
Брадикардия Bradycardia	0 (0,00%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Тахикардия Tachycardia	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	2 (1,90%) 2
<b>Желудочно-кишечные нарушения Gastrointestinal disorders</b>				
Любое НЯ Any adverse reactions	1 (2,86%) 1	1 (2,86%) 2	1 (2,86%) 1	3 (2,86%) 3

Таблица 7. Продолжение  
Table 7. Continuation

Количество участников %, количество событий Number of participants in the safety study %, number of events				
	Доза I Dose	Доза II Dose	Плацебо Placebo	Всего Total
	N = 35	N = 35	N = 35	N = 105
Диарея Diarrhea	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (2,86%) 1	2 (1,90%) 2
Боль в животе Abdominal pain	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	1 (0,95%) 1
Тошнота Nausea	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (0,95%) 1
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Respiratory, thoracic and mediastinal disorders				
Любое НЯ Any adverse reactions	3 (8,57%) 5	3 (8,57%) 4	5 (14,29%) 5	11 (10,47%) 11
Першение в горле Sore throat	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	0 (0,00%) 0	1 (0,95%) 1
Боль в горле A sore throat	2 (5,71%) 2	0 (0,00%) 0	3 (8,57%) 3	5 (4,76%) 5
Кашель Cough	0 (0,00%) 0	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Ринорея Rhinorrhea	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	0 (0,00%) 0	1 (0,95%) 1
Заложенность носа	3 (8,57%) 3	1 (2,86%) 1	0 (0,00%) 0	4 (3,81%) 4
Острая респираторная инфекция Acute respiratory infection	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	1 (2,86%) 1	2 (1,90%) 2
Нарушения со стороны органов зрения Visual disorders				
Любое НЯ Any adverse reactions	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	2 (1,90%) 2
Нечеткость зрения Blurred vision	1 (2,86%) 1	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (0,95%) 1
Светобоязнь Photophobia	0 (0%) 0	0 (0%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Нарушения со стороны мочевыделительной системы Urinary system disorders				
Любое НЯ Any adverse reactions	0 (0,00%) 0	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Учащенное мочеиспускание Frequent urination	0 (0,00%) 0	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Иммунологические нарушения Immunological disorders				
Любое НЯ Any adverse reactions	0 (0,00%) 0	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1
Крапивница Nettle-rash	0 (0,00%) 0	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	1 (0,95%) 1

**Таблица 8. Характеристики НЯ (этап 2)**  
**Table 8. Characteristics of adverse (Phase 2)**

Количество участников исследования %, количество событий Number of participants in the safety study %, number of events				
	Доза I Dose	Доза II Dose	Плацебо Place	Всего Total
	N = 35	N = 35	N = 35	N = 105
<b>Связь с введением ИП</b> <b>Association with administration of investigated medicine</b>				
НЯ, связанные с введением ИП Adverse reactions associated with administration of investigated medicine	26 (66,66%) 39	25 (71,43%) 37	15 (42,86%) 32	66 (62,86%) 108
НЯ, не связанные с введением ИП Adverse reactions not associated with administration of investigated medicine	2 (5,71%) 3	0 (0%) 0	4 (11,43%) 4	6 (5,71%) 7
<b>Действия, предпринятые в отношении ИП</b> <b>Actions taken regarding researched medicine</b>				
Не применимо Not applicable	35 (100,0%) 42	25 (71,43%) 37	19 (54,29%) 36	79 (75,24%) 115
<b>Исход НЯ</b> <b>Outcome of adverse reactions</b>				
Незавершившиеся НЯ Uncompleted adverse reactions	3 (8,57%) 3	1 (28,6%) 1	3 (8,57%) 3	7 (6,67%) 7
Завершившиеся выздоровлением НЯ Adverse reactions finished as recovery	26 (66,66%) 39	25 (71,43%) 36	16 (45,71%) 33	67 (63,81%) 108
<b>Необходимая медикаментозная коррекция НЯ</b> <b>Necessary medical correction</b>				
НЯ без медикаментозной коррекции Adverse reactions without medical correction	26 (74,29%) 42	25 (71,43%) 37	17 (48,57%) 29	68 (64,76%) 108
НЯ с медикаментозной коррекцией Adverse reactions with medical correction	0 (0,00%) 0	1 (2,86%) 1	5 (14,29%) 7	6 (5,71%) 8

5 – 6 (16,67%) НЯ ( $\chi^2 = 4,78$ ,  $p = 0,03$  и  $\chi^2 = 4,05$ ,  $p = 0,04$  соответственно). Характеристика НЯ этапа 2 представлена в таблице 8.

**Заключение**

Анализ результатов исследования безопасности вакцины-кандидата – инактивированной цельновирионной бустер-вакцины против вируса SARS-CoV-2 («БелКовидВак») – показал ее хорошую

переносимость. На обоих этапах большинство НЯ имели легкую степень тяжести и завершились исчезновением. Выявлено одно серьезное НЯ, которое имело место после применения плацебо. Частота возникновения НЯ на фоне применения вакцины-кандидата в двух дозах сопоставима с плацебо. Выявленные НЯ в большинстве случаев были представлены НЯ категории «Общие нарушения и реакции в месте введения».

**Литература**

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19), 2023, [Electronic resource]. [date of access 2024 April 07]. Доступно на: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
2. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 2020 May;19(5):305–306. DOI: <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5>
3. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature.* 2020 Oct; 586(7830):516–527. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>
4. Gates B. Responding to Covid-19 - A Once-in-a-Century Pandemic? *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1677 –1679. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003762>
5. World Health Organization. COVID-19 Vaccines Advice, 2023, [Electronic resource] [date of access 2024 April 07]. Доступно на: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice>
6. Fitzpatrick M, Moghadas S, Pandey A, Galvani A. Two years of U.S. COVID-19 vaccines have prevented millions of hospitalizations and deaths, to the point. *New York, NY: The Commonwealth Fund;* 2022. [date of access 2024 April 07]. Доступно на: <https://www.commonwealthfund.org/blog/2022/two-years-covid-vaccines-prevented-millions-deaths-hospitalizations>
7. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19), 2023, [Electronic resource]. [date of access 2024 April 07]. Доступно на: Available online: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
8. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov.* 2020 May;19(5):305–306. DOI: <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5>

9. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020 Oct; 586(7830):516–527. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>
10. Gates B. Responding to Covid-19 - A Once-in-a-Century Pandemic? *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1677-1679. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003762>
11. World Health Organization. COVID-19 Vaccines Advice, 2023, [Electronic resource] [date of access 2024 April 07]. Доступно на: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice>
12. Fitzpatrick M, Moghadas S, Pandey A, Galvani A. Two years of U.S. COVID-19 vaccines have prevented millions of hospitalizations and deaths, to the point. *New York, NY: The Commonwealth Fund*; 2022. [date of access 2024 April 07]. Доступно на: <https://www.commonwealthfund.org/blog/2022/two-years-covid-vaccines-prevented-millions-deaths-hospitalizations>

## References

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19), 2023, [Electronic resource]. [date of access 2024 April 07]. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/coronavirus-disease-(covid-19))
2. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov*. 2020 May;19(5):305–306. DOI: <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5>
3. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020 Oct; 586(7830):516–527. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>
4. Gates B. Responding to Covid-19 - A Once-in-a-Century Pandemic? *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1677-1679. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003762>
5. World Health Organization. COVID-19 Vaccines Advice, 2023, [Electronic resource] [date of access 2024 April 07]. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice>
6. Fitzpatrick M, Moghadas S, Pandey A, Galvani A. Two years of U.S. COVID-19 vaccines have prevented millions of hospitalizations and deaths, to the point. *New York, NY: The Commonwealth Fund*; 2022. [date of access 2024 April 07]. Available at: <https://www.commonwealthfund.org/blog/2022/two-years-covid-vaccines-prevented-millions-deaths-hospitalizations>
7. Pinevich DL. Creating your own vaccine is an element of national security, 2020. [date of access 2024 April 07]. Available at: <https://news.sb.by/articles/pinevich-sozdanie-sobstvennoy-vaksiny-eto-element-natsionalnoy-bezopasnosti.html> (In Russ.).
8. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission «On approval of the Rules of Good Clinical Practice of the Eurasian Economic Union», November 3, 2016 No. 79. [date of access 2024 April 07]. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F91600334> (In Russ.).
9. Guideline on strategies to identify and mitigate risks for first-in-human and early clinical trials with investigational medicinal products (europa.eu) [Electronic resource] 20 July 2017 EMEA/CHMP/SWP/28367/07 Rev.1 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). [date of access 2024 апрель 07]. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-strategies-identify-and-mitigate-risks-first-human-and-early-clinical-trials-investigational-medicinal-products-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-strategies-identify-and-mitigate-risks-first-human-and-early-clinical-trials-investigational-medicinal-products-revision-1_en.pdf)
10. ТКП 030-2017 (33050) «Good Manufacturing Practices» 2017. [date of access 2024 April 07]. Available at: [https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000394\\_325766\\_TKP\\_0302017\\_33050.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/000394_325766_TKP_0302017_33050.pdf) (In Russ.).
11. MedDRA. Medical dictionary of medical terminology. Version 26.01.2023. [date of access 2024 April 07]. Available at: <https://www.meddra.org/> (In Russ.).
12. Pinevich DL. Creating your own vaccine is an element of national security, 2020. [date of access 2024 April 07]. Available at: <https://news.sb.by/articles/pinevich-sozdanie-sobstvennoy-vaksiny-eto-element-natsionalnoy-bezopasnosti.html> (In Russ.).

## Об авторах

- **Игорь Олегович Стома** – профессор, д. м. н., ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-232-35-97-00, igor.stoma@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0483-7329
- **Евгений Викторович Воропаев** – доцент, к. м. н., проректор по научной работе УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-33-691-37-13, voropaev.evgenii@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9435-6109
- **Елена Ивановна Михайлова** – профессор, д. м. н., заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-29-646-52-06, elena.mikhailova@tut.by, ORCID: 0000-0001-9716-4009
- **Дмитрий Михайлович Лось** – начальник центра науки, медицинской информации и клинических испытаний УО «Гомельский государственный медицинский университет», 375-29-635-25-08, dimalos@list.ru, ORCID:0000-0002-4714-4592
- **Ольга Викторовна Осипкина** – заведующая научно-исследовательской лабораторией УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-44-733-52-00, olga.osipkina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1931-4224
- **Анна Юрьевна Брага** – ассистент кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-29-399-10-96, annabraga1996@gmail.com, ORCID:0009-0004-1696-9702
- **Алексей Алексеевич Ковалев** – старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики, +375-25-973-59-61, kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by, ORCID: 0000-0001-9148-487X
- **Алина Викторовна Молчанова** – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-29-931-80-47, senalinusik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7898-6530
- **Наталья Викторовна Трофимова** – доцент, д. м. н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-29-371-15-71, natfgom@tut.by, ORCID:0000-0002-1970-8274
- **Ольга Сергеевна Першенкова** – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-29-133-05-53, 70bssr@tut.by, ORCID: 0000-0003-3705-7740
- **Божена Сергеевна Ярошевич** – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-29-359-86-26, bo\_na\_lu\_va@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7154-7212
- **Марина Николаевна Мирге** – ассистент кафедры общей и клинической фармакологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», +375-25-726-54-71, m.mirge@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3778-0525

Поступила: 18.05.2024. Принята к печати: 15.06.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

## About the Authors

- **Igor O. Stoma** – Professor, Dr. Sci. (Med.), rector of the Gomel State Medical University, +375-232-35-97-00, igor.stoma@gmail.com, ORCID: 0000-0003-0483-7329
- **Evgeny V. Voropaev** – associate professor, Cand. Sci. (Med.), vice-rector for scientific work of the Gomel State Medical University, +375-33-691-37-13, voropaev.evgenii@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9435-6109
- **Elena I. Mikhailova** – professor, Dr. Sci. (Med.), head of the department of general and clinical pharmacology, Gomel State Medical University, +375-29-646-52-06, elena.mikhailova@tut.by, ORCID: 0000-0001-9716-4009
- **Dmitry Mikhailovich Los** – head of the center for science, medical information and clinical trials of the Gomel State Medical University, +375-29-635-25-08, dimalos@list.ru, ORCID:0000-0002-4714-4592
- **Olga V. Osipkina** – head of the research laboratory of the Gomel State Medical University, +375-44-733-52-00, olga.osipkina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1931-4224
- **Anna Yu. Braga** – assistant at the department of general and clinical pharmacology of the Gomel State Medical University, +375-29-399-10-96, annabraga1996@gmail.com, ORCID:0009-0004-1696-9702
- **Aleksey A. Kovalev** – senior lecturer at the Department of Medical and Biological Physics, +375-25-973-59-61, kovalev.data.analysis.gsmu@yandex.by, ORCID: 0000-0001-9148-487X
- **Alina V. Molchanova** – senior lecturer at the Department of General and Clinical Pharmacology, Gomel State Medical University, +375-29-931-80-47, senalinusik@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7898-6530
- **Natalya V. Trofimova** – associate professor, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of general and clinical pharmacology of the Gomel State Medical University, +375-29-371-15-71, e-mail: natfgom@tut.by, ORCID:0000-0002-1970-8274
- **Olga S. Pershenkova** – senior lecturer at the department of general and clinical pharmacology, Gomel State Medical University, +375-29-133-05-53, 70bssr@tut.by, ORCID: 0000-0003-3705-7740
- **Bozhena S. Yaroshevich** – senior lecturer of the department of general and clinical pharmacology of the Gomel State Medical University, +375-29-359-86-26, bo\_na\_lu\_va@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7154-7212
- **Marina N. Mirge** – assistant of the department of general and clinical pharmacology of the Gomel State Medical University, +375-25-726-54-71, m.mirge@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-3778-0525

Received: 18.05.2024. Accepted: 15.06.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.