

УДК 615.371: [616.98:578.834.1]-097

А. Ю. Брага, А. И. Василенко

*Научный руководитель: д.м.н., профессор Е. И. Михайлова*

*Учреждение образования*

*«Гомельский государственный медицинский университет»*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

### **ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ЦЕЛЬНОВИРИОННОЙ БУСТЕР-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА SARS-CoV-2 («БелКовидВак») У ИММУНИЗИРОВАННЫХ СУБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ВОЗРАСТЕ ОТ 18 ДО 60 ЛЕТ (ДЕНЬ 28)**

#### ***Введение***

Коронавирусная инфекция COVID-19 – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, которое вызывается новым коронавирусом SARS-CoV-2, представляющим собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус семейства Coronaviridae линии Beta-CoV B [1].

Геном SARS-CoV-2 подвержен мутациям, которые затрагивают как структурные, так и неструктурные гены. В результате такого генетического разнообразия во всем мире появились различные штаммы SARS-CoV-2, представляющие возможную угрозу здравоохранению. Поэтому избежать дальнейшего появления новых вариантов можно только остановив его дальнейшее распространение [2].

Вакцины рассматриваются как эффективное средство для контроля распространения вируса COVID-19, а также способствуют снижению риска тяжелого течения заболевания и летального исхода [2, 3].

#### ***Цель***

Оценить общие нарушения и реакции в месте введения инактивированной цельновирионной бустер-вакцины против вируса SARS-CoV-2 («БелКовидВак») у иммунизированных субъектов исследования в возрасте от 18 до 60 лет 28-дневного периода наблюдения 1 этапа и 2 этапов исследования

#### ***Материал и методы исследования***

В исследовании приняли участие и получили исследуемый препарат 129 здоровых субъектов: 24 добровольца в 1 этапе (12 субъектов получали Дозу I (0,5 мл) и 12 субъектов – Дозу II (1 мл)) и 105 субъектов во 2 этапе (получали Дозу I (0,5 мл), Дозу II (1 мл) или плацебо. Исследование проводилось по правилам GCP.

В первом этапе участвовали 19 (79,17%) мужчин и 5 (20,83%) женщин, все европеоидной расы, средний возраст субъектов (среднее, SD) составил 41,58 (8,05) лет. Индекс массы тела (среднее, SD) составил 28,36 (4,78) кг/м<sup>2</sup>.

Во втором этапе участвовали 49 (46,67%) мужчин и 56 (53,33%) женщин, все европеоидной расы, средний возраст субъектов (среднее, SD) составил 43,35 (8,91) лет. Индекс массы тела (среднее, SD) составил 26,71 (5,12) кг/м<sup>2</sup>.

Значимые заболевания в анамнезе, которые могли бы препятствовать участию в исследовании, отсутствовали. Все субъекты были ранее вакцинированы  $\geq 2$  дозами зарегистрированными вакцинами против вируса SARS-CoV-2 (не ранее, чем за 6 месяцев до визита скрининга) и/или имели в анамнезе документально подтвержденный COVID-19. Результаты физикального осмотра на скрининге были без патологии. Результаты анализов на ВИЧ, сифилис, гепатиты В были отрицательными у всех субъектов. Указаний на вакцинацию за 30-дневный период до скрининга не было. Антитела IgM к вирусу SARS-CoV-2 (по результатам количественного анализа) не выявлялись. Другие обследования скрининга соответствовали требованиям критериев включения/невключения.

Статистическая обработка данных проведена с помощью языка программирования для статистической обработки данных и работы с графикой R (версия 4.2.1).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В исследовании оценивались местные и общие (системные) реакции на вакцинацию. Данные нежелательные явления (далее НЯ) были представлены такими реакциями как гематома, дискомфорт и боль в месте вакцинации, ощущения жара, озноб, снижение аппетита, ощущение недомогание, слабость. Полученные данные о местных и системных реакциях исследуемой вакцины не отличались от результатов испытаний других инактивированных вакцин [3, 4].

Всего в ходе проведения данного исследования было зарегистрировано 195 НЯ у 94 субъектов исследования. В общей сложности 80 НЯ было зарегистрировано в первом этапе исследования у всех 24 (100,0%) субъектов исследования. У субъектов наиболее часто отмечались НЯ категории системно-органного класса словаря MedDRA «Системные нарушения и реакции в месте введения», которые включали 12 НЯ у субъектов, получивших дозу I, и 20 НЯ у субъектов, получивших дозу II (46,15 и 70,37%, соответственно,  $\chi^2=0,60$ ,  $p=0,44$ ). Все НЯ данной категории представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Системные нарушения и реакции в месте введения, зарегистрированные в I этапе исследования

| Количество субъектов %, количество событий | Доза I             | Доза II            | Всего               |
|--------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
|                                            | (N=12)             | (N=12)             | (N=24)              |
| Общее количество НЯ                        | 12 (100,00%)<br>12 | 12 (100,00%)<br>20 | 24 (100,00%)<br>232 |
| Дискомфорт в месте введения                | 6 (50,00%) 6       | 2 (16,67 %) 2      | 8 (33,33%) 8        |
| Боль в месте введения                      | 6 (50,00%) 6       | 10 (90,91%) 11     | 1 (4,17%) 1         |
| Отек в месте введения                      | 0 (0,00%) 0        | 1 (8,33 %) 1       | 1 (4,17%) 1         |
| Лихорадка                                  | 0 (0,00%) 0        | 1 (8,33 %) 1       | 1 (4,17%) 1         |
| Субфебрилитет                              | 0 (0,00%) 0        | 1 (8,33 %) 1       | 1 (4,17%) 1         |
| Слабость                                   | 0 (0,00%) 0        | 2 (16,67 %) 2      | 2 (8,33%) 2         |
| Озноб                                      | 0 (0,00%) 0        | 1 (8,33 %) 1       | 1 (4,17%) 1         |
| Ломота в суставах                          | 0 (0,00%) 0        | 1 (8,33 %) 1       | 1 (4,17%) 1         |

Данные представлены в виде X (%) Y, где X (%) – количество субъектов с хотя бы одним событием (процент по столбцу) и Y – количество событий.

У субъектов, получивших дозу II, было выявлено больше НЯ, чем у субъектов, получивших дозу I исследуемой вакцины (54 [67,5%] и 26 [32,5%], соответственно,  $\chi^2=19,48$ ,  $p<0,0001$ ).

У субъектов, участвовавших во втором этапе исследования, было зарегистрировано 115 НЯ, которые имели место у 70 субъектов. НЯ с одинаковой частотой встречались во всех трех группах пациентов. У субъектов наиболее часто отмечались НЯ категории системно-органного класса словаря MedDRA «Системные нарушения и реакции в месте введения», которые включали 18 НЯ у субъектов, получивших дозу I, 12 НЯ у субъектов, получивших дозу II и 13 НЯ у субъектов, получивших плацебо (42,86, 32,43 и 36,11%, соответственно,  $\chi^2=0,42$ ,  $p=0,52$ ). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Системные нарушения и реакции в месте введения, зарегистрированные во II этапе исследования

| Количество субъектов %, количество событий | Доза I         | Доза II        | Плацебо       | Всего          |
|--------------------------------------------|----------------|----------------|---------------|----------------|
|                                            | (N=35)         | (N=35)         | (N=35)        | (N=105)        |
| Общее количество НЯ                        | 23 (65,71%) 29 | 24 (68,57%) 25 | 7 (20,00%) 14 | 54 (51,43%) 68 |
| Дискомфорт в месте введения                | 11 (31,43%) 11 | 8 (22,86%) 8   | 4 (11,43%) 4  | 23 (21,90%) 23 |
| Боль в месте введения                      | 12 (31,43%) 13 | 16 (45,71%) 17 | 3 (8,57%) 3   | 31 (29,52%) 33 |
| Гематома в месте введения                  | 0 (0,00%) 0    | 0 (0,00%) 0    | 1 (2,86 %) 1  | 1 (0,95%) 1    |
| Чувство жара                               | 3 (8,57%) 3    | 0 (0,00%) 0    | 1 (2,86 %) 1  | 4 (3,81%) 4    |
| Снижение аппетита                          | 0 (0,00%) 0    | 0 (0,00%) 0    | 1 (2,86 %) 1  | 1 (0,95%) 1    |
| Слабость                                   | 2 (5,71%) 2    | 0 (0,00%) 0    | 2 (5,71%) 2   | 4 (3,81%) 4    |
| Озноб                                      | 0 (0,00%) 0    | 0 (0,00%) 0    | 1 (2,86 %) 1  | 1 (0,95%) 1    |
| Общее недомогание                          | 0 (0,00%) 0    | 0 (0,00%) 0    | 1 (2,86 %) 1  | 1 (0,95%) 1    |

Данные представлены в виде X (%) Y, где X (%) – количество субъектов с хотя бы одним событием (процент по столбцу) и Y – количество событий.

### Выводы

Всего в ходе проведения данного исследования было зарегистрировано 195 НЯ у 94 субъектов исследования.

К наиболее часто встречаемым НЯ после введения исследуемого препарата на обоих этапах исследования относятся НЯ категории системно-органного класса словаря MedDRA «Системные нарушения и реакции в месте введения». На первом этапе исследования обнаружено 12 НЯ данной категории у субъектов, получивших дозу I, и 20 НЯ у субъектов, получивших дозу II (46,15 и 70,37%, соответственно,  $\chi^2=0,60$ ,  $p=0,44$ ). У добровольцев участвующих во втором этапе было выявлено 18 НЯ у субъектов, получивших дозу I, 12 НЯ у субъектов, получивших дозу II и 13 НЯ у субъектов, получивших плацебо (42,86, 32,43 и 36,11%, соответственно,  $\chi^2=0,42$ ,  $p=0,52$ ).

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Troiano, G. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19 / G. Troiano, A. Nardi // Public health. – 2021. – Vol. 194. – P. 245–251.
2. COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects / M. Li [et al.] // Sig Transduct Target Ther. – 2022. – Vol. 7. – P. 146.
3. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial / Prof Yanjun Zhang [et al.] // The Lancet. – 2020. – Vol. 21, iss. 2. – P. 181–192.
4. Safety and immunogenicity of inactivated whole virion vaccine CoviVac against COVID-19: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase I/II clinical trial [Electronic resource] / Aydar A Ishmukhametov [et al.] // MedRxiv. – 2022. – Mode of access: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.08.22270658v1.full.pdf>. – Date of access: 15.02.2024.