

Профилактическая эффективность инактивированной цельновирионной вакцины против коронавирусной инфекции при иммунизации добровольцев в возрасте 18–60 лет

А. А. Синюгина¹, И. В. Гордейчук^{1,2}, С. С. Андрецова¹, Н. В. Яговкина³, А. Г. Обрезан⁴,
А. Г. Чучалин⁵, М. П. Костинов^{6,2}, В. В. Попов⁷, И. В. Фельдблюм^{8,9}, У. М. Томаев¹⁰,
А. Н. Галустян^{11,12}, Н. Н. Рындюк¹³, А. К. Кордубан¹, А. А. Ковпак¹, Г. А. Малкин¹,
А. Н. Пиняева¹, Ю. Ю. Ивин*¹, Е. А. Кордубан¹, А. А. Ишмухаметов^{1,2}

¹ ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России), г. Киров

⁴ ООО «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург

⁵ ГБУЗ «ГКБ им. Д. Д. Плетнёва ДЗМ», Москва

⁶ ФГБУН «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

⁷ Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко», Москва

⁸ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва

⁹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

¹⁰ ГБУЗ Московской области «Электростальская Центральная городская больница», Московская область, г. Электросталь

¹¹ ООО «Медицинские технологии», Санкт-Петербург

¹² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

¹³ ФГБУЗ Медико-санитарная часть №163 ФМБА России, г. Новосибирск

Резюме

Актуальность. COVID-19 продолжает оставаться значимым бременем для мирового здравоохранения. При инфекциях с аэрозольным механизмом заражения, к которым относится и COVID-19, наиболее эффективной мерой защиты признана вакцинопрофилактика. Накопление иммунной прослойки обуславливает изменение поверхностного белка вириона SARS-CoV-2 и его антигенных свойств. Эпидемиология инфекции, а также подготовка к будущим пандемиям требуют проведения исследований профилактических свойств вакцин в рамках циркуляции антигенно отличных вариантов вируса. **Цель.** Оценка профилактической эффективности, иммуногенности и безопасности вакцины «КовиВак» при иммунизации добровольцев в возрасте от 18 до 60 лет.

* Для переписки: Ивин Юрий Юрьевич, к. б. н., начальник управления разработки и внедрения инновационных и полупромышленных технологий, ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 108819, Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Филимонковский, пос. Института Полиомиелита, д. 8, корп. 1. +7 (985) 111-32-89, ivin_uu@chumakovs.su. ©Синюгина А. А. и др.

Материалы и методы. Профилактическую эффективность вакцины изучали в открытом несравнительном многоцентровом проспективном исследовании с участием добровольцев в возрасте 18–60 лет в течение 6 месяцев после курса вакцинации (двукратной/двукратной + ревакцинация/трехкратной). Группой сравнения были непривитые заболевшие лица крупного промышленного города. **Результаты.** Среди полностью вакцинированных лиц реже регистрировались случаи заболевания COVID-19, при этом болезнь в основном протекала в легкой форме, реже длилась более 18 дней, и ни один заболевший среди вакцинированных не был госпитализирован. Профилактическая эффективность исследуемой инактивированной цельновирионной вакцины против COVID-19 составила 51,1 % [95 % ДИ 46,0–56,8 %]. **Заключение.** Полный курс вакцинации способствует снижению количества заболевших COVID-19, доли среднетяжелых и тяжелых форм, а также сокращению длительности заболевания и минимизирует необходимость госпитализации.

Ключевые слова: COVID-19, инактивированная вакцина, эффективность, КовиВак, 18–60 лет, клинические испытания
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Синугина А. А., Гордейчук И. В., Андреева С. С. и др. Профилактическая эффективность инактивированной цельновирионной вакцины против коронавирусной инфекции при иммунизации добровольцев в возрасте 18–60 лет. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(2):84–111. <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-26-2-84-111>

Preventive Efficacy of an Inactivated Whole-Virion Vaccine against Coronavirus infection in volunteers aged 18–60 years

AA Siniugina¹, IV Gordeychuk^{1,2}, SS Andretsova¹, NV Yagovkina³, AG Obrezan⁴, AG Chuchalin⁵, MP Kostinov^{6,2}, VV Popov⁷, IV Feldblum^{8,9}, UM Tomaev¹⁰, AN Galustyan^{11,12}, NN Ryndyuk¹³, AK Korduban¹, AA Kovpak¹, GA Malkin¹, AN Pinaeva¹, Yyu Ivin^{**1}, EA Korduban¹, AA Ishmukhametov^{1,2}

¹Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kirov, Russia

⁴Limited Liability Company «My Medical Center» (MMC LLC), St. Petersburg, Russia

⁵State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow «D.D. Pletnev City Clinical Hospital of the Department of Health of the City of Moscow» (GBUZ «GKB named after D.D. Pletnev DZM»), Moscow, Russia

⁶Federal State Budgetary Scientific Institution «I.I. Mechnikov Vaccine and Serum Research Institute», Moscow, Russia

⁷Private healthcare institution «Clinical Hospital «RZD-Medicine named after N.A. Semashko» (CHUZ KB RZD-Medicine named after Semashko), Moscow, Russia

⁸The Federal State Budgetary Scientific Institution «Izmerov Research Institute of Occupational Health», Moscow, Russia

⁹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

¹⁰The State Budgetary healthcare Institution of the Moscow region «Elektrostal Central City Hospital», Moscow region, Russia

¹¹Limited Liability Company «Medical Technologies» (LLC «Medical Technologies»), St. Petersburg, Russia

¹²State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Saint-Petersburg state pediatric Medical University» Head of the Department of Pharmacology with the course of clinical pharmacology and pharmacoconomics, Saint Petersburg, Russia

¹³Federal State Budgetary Healthcare Institution Medical and Sanitary Unit No. 163 of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Novosibirsk, Russia

Abstract

Relevance. COVID-19 continues to be a significant burden on global healthcare. For aerosol-transmitted infections, including COVID-19, vaccination is recognized as the most effective protective measure. The accumulation of an immune layer causes changes in the SARS-CoV-2 virion surface protein and its antigenic properties. The epidemiology of the infection, as well as preparation for future pandemics, require studies of the prophylactic properties of vaccines in the context of the circulation of antigenically distinct virus variants. **Aims.** To study the prophylactic efficacy of an inactivated whole-virion vaccine for the prevention of coronavirus infection, prepared using the prototype B.1.1 strain, in the context of the circulation of a heterologous virus variant. **Materials and Methods.** The prophylactic efficacy of the vaccine was studied in an open, non-comparative, multicenter prospective study involving volunteers aged 18–60 years for 6 months after the vaccination course (two doses/two doses + booster/three doses). The comparison group consisted of unvaccinated infected individuals from a large industrial city. **Results.** Among fully vaccinated individuals, cases of COVID-19 were registered less frequently, and these cases were mostly mild (1.2 times more often), less often lasted more than 18 days (1.7 times less often), and less often led to hospitalization (not a single patient among the vaccinated was hospitalized). The prophylactic efficacy of the studied inactivated whole-virus vaccine against coronavirus infection was 51.1 % [95 % CI 46.0–56.8 %]. **Conclusion.** A full course of vaccination helps to reduce the number of COVID-19 cases, as well as the proportion of moderate and severe forms, as well as the proportion of patients with prolonged infection and the number of hospitalizations.

* For correspondence: Yury Yu. Ivin, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department for Development and Implementation of Innovative and Semi-Industrial Technologies, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), 8, building 1, Poliomyelitis Institute settlement, internal territorial city, Filimonkovsky municipal district, Moscow, 108819, Russia. +7 (985) 111-32-89, ivin_uu@chumakovs.su. ©Siniugina AA, et al.

Keywords: COVID-19, inactivated vaccine, efficacy, CoviVac, 18–60 years, clinical trials

No conflict of interest to declare.

For citation: Siniugina AA, Gordeychuk IV, Andretsova SS, et al. Preventive efficacy of an inactivated whole-virion vaccine against coronavirus infection in volunteers aged 18–60 years. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(2):84-111 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2026-25-2-84-111>

Введение

Пандемия COVID-19 стала тяжелым бременем для здравоохранения и экономики стран мира. В настоящее время вирус SARS-CoV-2 стал одним из респираторных вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции (ОРВИ) у детей и взрослых, возникающие без четкой сезонности, с подъемами заболеваемости, ассоциированными с появлением новых вариантов вируса [1]. Профилактическая вакцинация признана наиболее эффективной мерой борьбы с этой инфекцией.

Вакцинация от COVID-19 проводится в РФ с начала 2021 г. с использованием широкого спектра вакцин, созданных и производимых по различным технологиям. Первой начала применяться вакцина Спутник V – векторная рекомбинантная вакцина Гам-Ковид-Вак [2]. Однако исследования профилактической эффективности отечественных вакцин в основном были проведены в 2020 г., в период, когда циркулирующий вариант SARS-CoV-2 мало отличался от вакцинного антигена. За время циркуляции геном вируса приобрел более двух сотен нуклеотидных мутаций и несколько делеций относительно исходного варианта, выявленного в Ухане в 2019 г. [3]. Ввиду эволюционного процесса, оказываемого накапливающейся в человеческой популяции иммунной прослойкой, большая часть изменений происходит в поверхностном белке вириона S, отвечающем за связывание с рецептором и проникновение вириона [4], что влияет на трансмиссивность вируса и способность уклоняться от иммунного ответа человека [1]. Это требует дальнейшего изучения свойств и оценки эффективности существующих вакцинных препаратов в условиях циркуляции гетерологичных вариантов SARS-CoV-2 с целью совершенствования существующих вакцинных препаратов от COVID-19, а также для использования их как платформы для разработки новых вакцин. Таким образом осуществляется подготовка к будущим пандемиям.

Цель клинического исследования – оценка профилактической эффективности, иммуногенности и безопасности вакцины КовиВак при иммунизации добровольцев в возрасте от 18 до 60 лет.

Задачи исследования:

1. Оценить безопасность вакцины КовиВак в течение 6 месяцев после ревакцинации/трехкратной вакцинации.
2. Оценить иммуногенность вакцины КовиВак в течение 6 месяцев после ревакцинации/трехкратной вакцинации.

3. Оценить профилактическую эффективность вакцины КовиВак на основании данных о числе заболевших COVID-19 в сравниваемых группах в течение 6 месяцев после ревакцинации/трехкратной вакцинации.

Материалы и методы

Дизайн клинического исследования

Изучение профилактической эффективности инактивированной цельновиральной вакцины для профилактики коронавирусной инфекции (КовиВак, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 1 доза 0,5 мл) проводилось в условиях открытого простого мультицентрового несравнительного проспективного клинического исследования с участием мужчин и женщин в возрасте от 18 до 60 лет ($n = 2500$). Исследование проводилось в 11 клинических центрах (г. Киров, Санкт-Петербург, Москва, г. Пермь, г. Электросталь, г. Новосибирск) с октября 2021 г. по март 2022 г. (период наблюдения за вакцинированными – январь – май 2022 г.), во время циркуляции варианта Омикрон, отличного от вакцинного штамма, принадлежащего к прототипной линии B.1.1.

На основании осмотра врача, лабораторных и инструментальных обследований в исследование было включено 2500 добровольцев (из 2537 прошедших скрининг) в возрасте от 18 до 60 лет включительно (средний возраст $39,40 \pm 11,41$ лет).

Группа исследования – 2500 добровольцев, которые были распределены для вакцинации КовиВак.

Подгруппа 1 – 2100 добровольцев, которые были распределены для вакцинации КовиВак двукратно с интервалом 21 сутки внутримышечно в дозе 0,5 мл и ревакцинированы через 6 месяцев одной дозой вакцины КовиВак 0,5 мл.

Подгруппа 2 – 400 добровольцев, которые были вакцинированы КовиВак трехкратно с интервалом 21 сутки внутримышечно в дозе 0,5 мл.

Однократно вакцину получили 2489 добровольцев (2090 – в подгруппе 1, 399 – в подгруппе 2).

Двукратно вакцину получили 2377 добровольцев (1999 – в подгруппе 1, 378 – в подгруппе 2).

Ревакцинацию получили 262 добровольца в подгруппе 1.

Трехкратно вакцину получили 354 добровольца в подгруппе 2.

Из включенных 2500 добровольцев 1648 (65,9 %) завершили исследование по Протоколу, 852 добровольца досрочно завершили исследование (табл. 1, рис. 1).

Критерии включения в исследование: взрослые в возрасте 18–60 лет мужского или женского пола, у которых в анамнезе могли присутствовать заболевания со стабильным течением; не имеющие противопоказаний к проведению вакцинации; наличие добровольно и собственноручно подписанной до выполнения любой из процедур исследования формы информированного согласия на участие в исследовании и способность выполнять требования Протокола исследования.

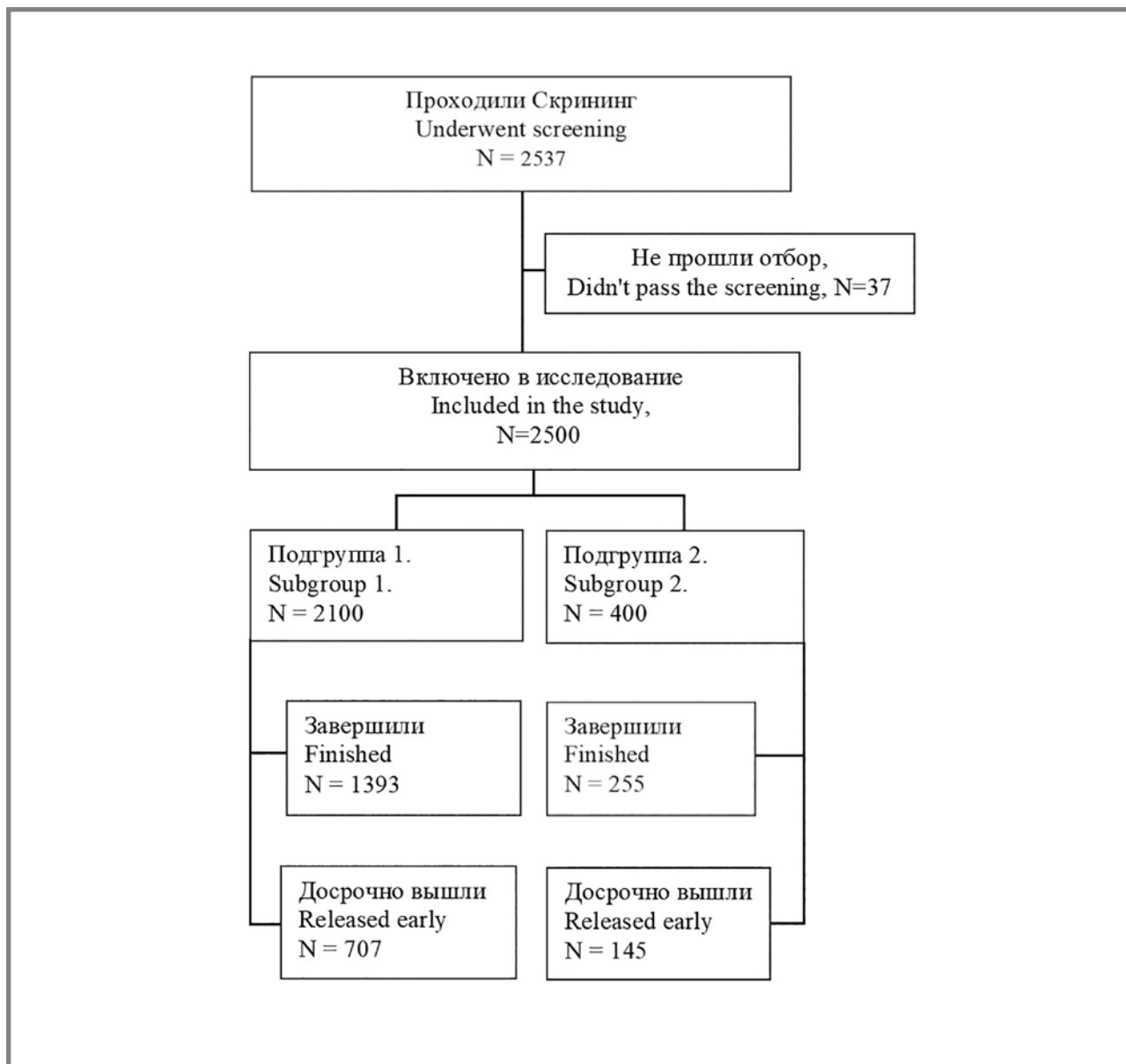
Критерии не включения в исследование: выявление случая установленного заболевания COVID-19, подтвержденного методом ПЦР и/или методом ИФА за последние 6 месяцев; предшествующая

вакцинация экспериментальной или любой зарегистрированной вакциной в течение последних 6 месяцев; наличие тяжелых неконтролируемых заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной, нейроэндокринной систем, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, кроветворной, иммунной систем, наличие в анамнезе туберкулеза, лейкоза, онкологических заболеваний, аутоиммунных заболеваний, спленэктомии, любого подтвержденного или предполагаемого иммуносупрессивного или иммунодефицитного состояния, нейтропении и анорексии; длительное (более 14 дней) применение иммунодепрессантов или других иммуномодулирующих препаратов; лечение глюкокортикостероидами и применение препаратов иммуноглобулина или переливание крови в течение последних 3 месяцев до начала исследования; беременность.

Таблица 1. Диспозиция включенных в исследование добровольцев
Table 1. Disposition of volunteers included in the study

Добровольцы Volunteers	КовиВак, N = 2500, n (%) CoviVac, N = 2500, n (%)
Включенные в исследование Included in the study	2500 (100 %)
Завершившие исследование в соответствии с Протоколом Those who completed the study in accordance with the Protocol	1648 (65,9 %)
Досрочно завершившие исследование: Early study completion:	852 (34,1 %)
Отзыв добровольцем и/или родителем добровольца Информированного согласия Revocation of Informed Consent by the Volunteer and/or the Volunteer's Parent	451 (18 %)
Доброволец был включен с нарушением критериев включения/невключения Протокола The volunteer was included in violation of the inclusion/exclusion criteria of the Protocol	8 (0,3 %)
Любое состояние добровольца, требующее, по обоснованному мнению врача-исследователя, вывода добровольца из исследования Any condition of a volunteer that, in the reasonable opinion of the physician investigator, requires the withdrawal of the volunteer from the study	63 (2,5 %)
Установленный факт беременности перед проведением очередной вакцинации/ревакцинации Established fact of pregnancy before the next vaccination/revaccination	-
Доброволец отказывается сотрудничать или недисциплинирован (например, неявка на запланированный визит без предупреждения врача-исследователя и/или потеря связи с добровольцем) либо выбыл из-под наблюдения The volunteer is uncooperative or undisciplined (e.g., failing to show up for a scheduled visit without notifying the study physician and/or losing contact with the volunteer) or is lost to follow-up	325 (13 %)
По административным причинам (прекращение исследования Спонсором или регуляторными органами), а также при грубых нарушениях Протокола, способных повлиять на результаты исследования For administrative reasons (termination of the study by the Sponsor or regulatory authorities), as well as in case of serious violations of the Protocol that could affect the results of the study	-
Другое: Other:	5 (0,2 %)
Смерть Death	3 (0,1 %)
Ошибочное внесение информации в электронную систему Incorrect entry of information into the electronic system	1 (0,04 %)
Невозможность выполнения процедуры исследования Inability to perform the research procedure	1 (0,04 %)

Рисунок 1. Распределение добровольцев по подгруппам
Figure 1. Distribution of volunteers into subgroups



Для оценки профилактической эффективности исследуемого препарата была сформирована группа сравнения (по данным истории болезни): взрослые в возрасте 18 – 60 лет мужского или женского пола, у которых лабораторно и клинически было подтверждено заболевание COVID-19 в период, соответствующий периоду наблюдения за привитыми добровольцами, включенными в настоящее клиническое исследование; без вакцинации экспериментальной или зарегистрированной вакциной, которая может повлиять на интерпретацию данных исследования (любые вакцины против коронавируса или SARS) в предшествующие 6 месяцев, или вакцинированные ранее 6 месяцев до начала исследования, т.е. считающиеся не имеющими иммунитета к COVID-19, согласно временным методическим рекомендациям [5]; без сопутствующих хронических заболеваний в стадии

обострения. Выбор территории группы сравнения представлен в Результатах.

В таблицах 2, 3 и 4 приведено описание мероприятий, проводимых для каждой из подгрупп добровольцев на протяжении всего клинического исследования.

Характеристика вакцинированных

Были рандомизированы 2500 добровольцев, из них хотя бы однократно получили вакцину 1088 (43,7 %) мужчин и 1401 (56,3 %) женщин в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 39,40 ± 11,41 лет) (табл. 5, 6). Масса тела добровольцев колебалась от 38,0 до 158,0 кг (средняя масса тела 74,24 ± 16,94 кг), рост колебался от 140 до 206 см (средний рост 171,53 ± 9,30 см), ИМТ – от 15,7 до 53,96 кг/м² (средний ИМТ 25,09 ± 4,73 кг/м²).

Таблица 2. Описание мероприятий, проводимых в рамках клинического исследования для добровольцев подгруппы 1 (когорты добровольцев 2 «оценка эффективности и оценка безопасности») и оценка безопасности»
Table 2. Description of the activities carried out within the framework of the clinical study for volunteers of subgroup 1 (cohort of volunteers 2 «efficacy assessment and safety assessment»)

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
Скрининг Screening	5–0 ¹ сутки 5–0 ¹ days	<ul style="list-style-type: none"> • Подписание информированного согласия добровольца; • Сбор и регистрация демографических данных (возраст, пол, раса); • Сбор контактной информации (номер телефона, адрес фактического проживания, адрес электронной почты); • Сбор медицинского анамнеза на коронавирусную инфекцию; • Наличие в анамнезе установленного заболевания COVID-19, подтвержденного методом ПЦР, в последние 6 месяцев, вакцинация экспериментальной или зарегистрированной вакциной (любые вакцины против коронавируса или SARS). • Измерение антропометрических показателей (рост, масса тела, подсчет индекса массы тела (ИМТ)); • Сбор медицинского анамнеза. Регистрация основных данных анамнеза (в т.ч. перенесенные и сопутствующие заболевания, аллергологический анамнез, статус потребления алкоголя/наркотических веществ, табакокурения); • Сбор данных по сопутствующей терапии¹; • Физикальное обследование (оценка общего состояния, аускультация и перкуссия сердца и легких, пальпация и перкуссия живота, осмотр кожи и видимых слизистых); • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Проведение теста на беременность для женщин, способных к деторождению; • Оценка критериев включения/невключения; • Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК²; • Signing of the volunteer's informed consent; • Collection and recording of demographic data (age, gender, race); • Collection of contact information (phone number, current address, email address); • Collection of medical history for coronavirus infection; • History of confirmed COVID-19 infection, confirmed by PCR, within the past 6 months; • Vaccination with an experimental or registered vaccine (any vaccine against coronavirus or SARS). • Measurement of anthropometric data (height, weight, body mass index (BMI) calculation); • Collection of medical history. Recording of key medical history data (including past and concomitant illnesses, allergy history, alcohol/drug use status, and smoking status); • Collection of data on concomitant therapy¹; • Physical examination (assessment of general condition, auscultation and percussion of the heart and lungs, palpation and percussion of the abdomen, examination of the skin and visible mucous membranes); • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Conducting a pregnancy test for women of childbearing potential; • Assessment of inclusion/exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCR².
		<p>Примечание: ¹Скрининг и визит 1 могли проводиться в один день. ² Перенос данных в ЭИРК после проведения визита должен быть проведен не позднее чем через 3 рабочих дня. Note: ¹Screening and Visit 1 could be carried out on the same day. ²The transfer of data to the eIRC after the visit had to be carried out no later than 3 working days.</p>

Таблица 2. Продолжение
 Table 2. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
1	Вакцинация 1 1 сутки Vaccination 1 1 day	<ul style="list-style-type: none"> ● Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела)³; ● Сбор данных по сопутствующей терапии³; ● Оценка критериев включения/невключения; ● Вакцинация 1; ● Выявление и регистрация НЯ и СНЯ после вакцинации; ● Доступ к электронному Дневнику самонаблюдения, обучение добровольца ведению Дневника⁴; ● Оценка критериев исключения из исследования. ● Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК. ● Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature)³; ● Collection of data on concomitant therapy³; ● Assessment of inclusion/exclusion criteria; ● Vaccination 1; ● Identification and recording of AEs and SAEs after vaccination; ● Access to the electronic Self-Monitoring Diary, volunteer training in keeping the Diary⁴; ● Assessment of study exclusion criteria. ● Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 дней после вакцинации 1 7 and 14 days after vaccination 1	<p>Примечание: ³ Не проводился, если Скрининг и Визит 1 совпадают. ⁴ В перерывах между визитами доброволец заполнял Дневник самонаблюдения, где фиксировал все неблагоприятные симптомы, возникшие у него, дополнительно принимаемые лекарственные препараты. Note: ³ Not performed if Screening and Visit 1 coincide. ⁴ Between visits, the volunteer filled out a self-monitoring diary, where he recorded all adverse symptoms that he experienced and any additional medications he was taking.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; ● Сбор данных по сопутствующей терапии; ● Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; ● Мониторинг симптомов COVID-19; ● Оценка критериев исключения из исследования. ● Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; ● Collection of data on concomitant therapy; ● Identification and recording of AEs and SAEs; ● Monitoring of COVID-19 symptoms; ● Evaluation of study exclusion criteria.
2	21 + 7 дней после вакцинации 1 / вакци- нации 2 1 сутки	<ul style="list-style-type: none"> ● Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; ● Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); ● Сбор данных по сопутствующей терапии; ● Оценка критериев включения/невключения; ● Вакцинация 2; ● Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; ● Оценка критериев исключения из исследования; ● Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК.

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
	21 + 7 days after vaccination 1/ vaccination 2 1 day	<ul style="list-style-type: none"> • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Vaccination 2; • Identification and registration of AEs and SAEs; • Assessment of study exclusion criteria; • Completion of primary documentation and transfer of information to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 дней после вакцинации 2 7 and 14 days after vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
3	28 + 7 дней после вакцинации 2 28 + 7 days after the vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования. • Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and transfer of information to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	2 месяца ± 7 суток по- сле вакцинации 2 2 months ± 7 days after the vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.

Таблица 2. Продолжение
 Table 2. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
4	3 месяца + 14 суток после вакцинации 2 3 months + 14 days after vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования. • Заполнение первичной документации и перенос данных в эИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and transfer of information to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	4 месяца ± 7 дней 5 месяцев ± 7 дней после вакцинации 2 4 months ± 7 days 5 months ± 7 days after the vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
5	6 месяцев + 14 дней после вакцинации 2 Ревакцинация 6 months + 14 days after vaccination 2 Revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Оценка критериев включения/невключения; • Ревакцинация⁵; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в эИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Revaccination⁵; • Identification and registration of AEs and SAEs; • Assessment of study exclusion criteria; • Completion of primary documentation and transfer of information to the eCRF.
<p>Примечание: ⁵ Добровольцы, получившие в качестве ревакцинации любую другую вакцину для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак, Спутник Лайт, ЭпиВакКорона или др.), продолжали наблюдение по Протоколу. Note: ⁵ Volunteers who received any other vaccine for the prevention of COVID-19 (Gam-COVID-Vac, Sputnik Light, EpiVacCorona, etc.) as a revaccination continued to be monitored according to the Protocol.</p>		

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
Телефонный звонок Phone call	7, 14 дней после ревакцинации 7, 14 days after revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
6	28 + 7 дней после ревакцинации 28 + 7 days after revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в эИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and transfer of information to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	2 месяца ± 7 дней 4 месяца ± 7 дней после ревакцинации 2 months ± 7 days 4 months ± 7 days after revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
7	6 месяцев ± 14 дней после ревакцинации 6 months ± 14 days after revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в эИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and transfer of information to the eCRF.

Таблица 3. Описание мероприятий, проводимых в рамках клинического исследования для добровольцев подгруппы 1 (когорты добровольцев 1 «оценка эффективности, оценка безопасности и оценка иммуногенности»)
Table 3. Description of the activities carried out within the framework of the clinical study for volunteers of subgroup 1 (cohort of volunteers 1 «efficacy assessment, safety assessment and immunogenicity assessment»)

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
Скрининг Screening	5–0 ^е сутки 5–0 ^е days	<ul style="list-style-type: none"> • Подписание информированного согласия добровольца; • Сбор и регистрация демографических данных (возраст, пол, раса); • Сбор контактной информации (номер телефона, адрес фактического проживания, адрес электронной почты); • Сбор медицинского анамнеза на коронавирусную инфекцию: - наличие в анамнезе установленного заболевания COVID-19, подтвержденного методом ПЦР, в последние 6 месяцев, вакцинация экспериментальной или зарегистрированной вакциной (любые вакцины против коронавируса или SARS); • Измерение антропометрических данных (рост, масса тела, подсчет индекса массы тела (ИМТ)); • Сбор медицинского анамнеза. Регистрация основных данных анамнеза (в т.ч. перенесенные и сопутствующие заболевания, аллергологический анамнез, статус потребления алкоголя/наркотических веществ, табакокурения); • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы – определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации, показателей клеточного иммунитета¹; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Физикальное обследование (оценка общего состояния, аускультация и перкуссия сердца и легких, пальпация и перкуссия живота, осмотр кожи и видимых слизистых); • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Проведение теста на беременность для женщин, способных к деторождению; • Оценка критериев включения/исключения. • Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК². • Signing of the volunteer's informed consent; • Collection and recording of demographic data (age, gender, race); • Collection of contact information (phone number, current address, email address); • Collection of medical history for coronavirus infection: - History of confirmed COVID-19 infection, confirmed by PCR, in the past 6 months; • Vaccination with an experimental or registered vaccine (any vaccine against coronavirus or SARS). • Measurement of anthropometric data (height, weight, body mass index (BMI) calculation); • Collection of medical history. Recording of key medical history data (including past and concomitant illnesses, allergy history, alcohol/drug consumption status, and smoking status); • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity¹; • Collection of data on concomitant therapy; • Physical examination (assessment of general condition, auscultation and percussion of the heart and lungs, palpation and percussion of the abdomen, examination of the skin and visible mucous membranes); • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Conducting a pregnancy test for women of childbearing potential; • Assessment of inclusion/exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF³.
Примечание: ¹ Скрининг и Визит 1 могли проводиться в один день. ² Показатели клеточного иммунитета изучались на 200 добровольцах. Цельная кровь, отобранная у данных добровольцев, немедленно отправлялась в центральную лабораторию. ³ Перенос данных в ЭИРК после проведения визита должен быть проведен не позднее чем через 3 рабочих дня. Note: ¹ Screening and Visit 1 could be performed on the same day. ² Cellular immunity parameters were studied in 200 volunteers. Whole blood collected from these volunteers was immediately sent to a central laboratory. ³ The transfer of data to the eCRF after the visit had to be carried out no later than 3 working days.		

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
1	Вакцинация 1 1 сутки Vaccination 1 1 day	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела)⁹; • Сбор данных по сопутствующей терапии⁹; • Оценка критериев включения/невключения; • Вакцинация 1; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ после вакцинации; • Доступ к электронному Дневнику самонаблюдения, обучение добровольца ведению Дневника¹⁰; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК. • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature)⁹; • Collection of data on concomitant therapy⁹; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Vaccination 1; • Identification and recording of AEs and SAEs after vaccination; • Access to the electronic Self-Monitoring Diary, volunteer training in keeping the Diary¹⁰; • Assessment of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 дней после вакцинации 1 7 and 14 days after vaccination 1	<p>Примечание: ⁹ Не проводился, если Скрининг и Визит 1 совпали. ¹⁰ В перерывах между визитами доброволец заполнял Дневник самонаблюдения, где фиксировал все неблагоприятные симптомы, возникшие у него, дополнительно принимаемые лекарственные препараты. Note: ⁹ Not performed if Screening and Visit 1 coincided. ¹⁰ Between visits, the volunteer filled out a self-monitoring diary, where he recorded all adverse symptoms that he experienced and any additional medications he was taking.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
2	21 + 7 дней после вакцинации 1 / вакцинация 2 1 сутки	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Оценка критериев включения/невключения; • Вакцинация 2; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК.

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
	21 + 7 days after Vaccination 1/ Vaccination 2 1 day	<ul style="list-style-type: none"> • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Vaccination 2; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 день после вакцинации 2 7 and 14 days after vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
3	28 + 7 дней после вакцинации 2 28 + 7 days after the vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации, показателей клеточного иммунитета; • Оценка критериев исключения из исследования. • Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	2 месяца ± 7 суток после вакцинации 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования.

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
	2 months ± 7 days after the vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
4	3 месяца + 14 дней после вакцинации 2 3 months + 14 days after vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации, показателях клеточного иммунитета; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в эИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	4 месяцев ± 7 дней 5 месяцев ± 7 дней после вакцинации 2 4 months ± 7 days 5 months ± 7 days after the second vaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
5	6 месяцев + 14 дней после вакцинации 2 Ревакцинация	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации; • Оценка критериев включения/исключения; • Ревакцинация¹¹; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в эИРК.

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
	6 months + 14 days after vaccination 2 Revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Revaccination¹¹; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
		<p>Примечание: ¹¹ Добровольцы, получившие в качестве ревакцинации любую другую вакцину для профилактики COVID-19 (Гам-КОВИД-Вак, Спутник Лайт, ЭпиВакКорона или др.), продолжали наблюдение по Протоколу. Note: ¹¹ Volunteers who received any other vaccine for the prevention of COVID-19 (Gam-COVID-Vac, Sputnik Light, EpiVaccCorona, etc.) as a revaccination continued to be monitored according to the Protocol.</p>
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 дней после ревакцинации 7 and 14 days after revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
6	28 + 7 дней после ревакцинации 28 + 7 days after revaccination	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
<p>Телефонный звонок Phone call</p>	<p>2 месяца ± 7 дней 4 месяца ± 7 дней после ревакцинации 2 months ± 7 days 4 months ± 7 days after revaccination</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
<p>7</p>	<p>6 месяцев после ревакцинации 6 months after revaccination</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.

Таблица 4. Регламент клинического исследования для добровольцев подгруппы 2 («оценка эффективности, оценка безопасности и оценка иммуногенности при трехкратной вакцинации»)
Table 4. Clinical trial protocol for volunteers of subgroup 2 (efficacy assessment, safety assessment, and immunogenicity assessment with three-dose vaccination)

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
Скрининг Screening	5–0 ¹² сутки 5–0 ¹² days	<ul style="list-style-type: none"> • Подписание информированного согласия добровольца; • Сбор и регистрация демографических данных (возраст, пол, раса); • Сбор контактной информации (номер телефона, адрес фактического проживания, адрес электронной почты); • Сбор медицинского анамнеза на коронавирусную инфекцию: - наличие в анамнезе установленного заболевания COVID-19, подтвержденного методом ПЦР, в последние 6 месяцев, - вакцинация экспериментальной или зарегистрированной вакциной (любые вакцины против коронавируса или SARS). • Измерение антропометрических данных (рост, масса тела, подсчет индекса массы тела (ИМТ)); • Сбор медицинского анамнеза. Регистрация основных данных анамнеза (в т.ч. перенесенные и сопутствующие заболевания, аллергологический анамнез, статус потребления алкоголя/наркотических веществ, табакокурения); • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации, показателей клеточного иммунитета¹³; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Физикальное обследование (оценка общего состояния, аускультация и перкуссия сердца и легких, пальпация и перкуссия живота, осмотр кожи и видимых слизистых); • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Проведение теста на беременность для женщин, способных к деторождению; • Оценка критериев включения/исключения; • Заполнение первичной документации и перенос данных в эИРК¹⁴. <ul style="list-style-type: none"> • Signing of the volunteer's informed consent; • Collection and recording of demographic data (age, gender, race); • Collection of contact information (phone number, current address, email address); • Collection of medical history for coronavirus infection: - History of confirmed COVID-19 infection, confirmed by PCR, in the past 6 months; - Vaccination with an experimental or registered vaccine (any vaccine against coronavirus or SARS). • Collection and recording of demographic data (age, gender, race); • Measurement of anthropometric data (height, weight, body mass index (BMI) calculation); • Collection of medical history. Recording of key medical history data (including past and concomitant illnesses, allergy history, alcohol/drug consumption status, and smoking status); • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity¹³; • Collection of data on concomitant therapy; • Physical examination (assessment of general condition, auscultation and percussion of the heart and lungs, palpation and percussion of the abdomen, examination of the skin and visible mucous membranes); • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Conducting a pregnancy test for women of childbearing potential; • Assessment of inclusion/exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF¹⁴.
		<p>Применение: ¹² Скрининг и Визит 1 могли проводиться в один день. ¹³ Показатели клеточного иммунитета изучались на 200 добровольцах. Цельная кровь, отобранная у данных добровольцев, немедленно отправлялась в центральную лабораторию.</p> <p>¹⁴ Перенос данных в эИРК после проведения визита должен проводиться не позднее чем через 3 рабочих дня.</p> <p>Note: ¹² Screening and Visit 1 could be performed on the same day. ¹³ Cellular immunity parameters were studied in 200 volunteers. Whole blood collected from these volunteers was immediately sent to a central laboratory. ¹⁴ The transfer of data to the eCRF after the visit must be carried out no later than 3 working days.</p>

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
1	Вакцинация 1 1 сутки Vaccination 1 1 day	<ul style="list-style-type: none"> • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела)¹⁵; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Оценка критериев включения/невключения; • Вакцинация 1; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ после вакцинации; • Доступ к электронному Дневнику самонаблюдения, обучение добровольца ведению Дневника; • Оценка критериев исключения из исследования. • Заполнение первичной документации и перенос данных в эИРК. • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature)¹⁵; • Collection of data on concomitant therapy; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Vaccination 1; • Identification and recording of AEs and SAEs after vaccination; • Access to the electronic Self-Monitoring Diary, volunteer training in keeping the Diary; • Assessment of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
		<p>Примечание: ⁵ Не проводится, если Скрининг и Визит 1 совпадают. Note: ¹⁵ Not performed if Screening and Visit 1 coincide.</p>
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 дней после вакцинации 1 7 and 14 days after vaccination 1	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
2	21 + 7 дней после вакцинации 1/ вакци- нация 2 21 + 7 days after vacci- nation 1/ vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Оценка критериев включения/невключения; • Вакцинация 2; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в эИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Vaccination 2;

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 дней после вакцинации 2 7 and 14 days after vaccination 2	<ul style="list-style-type: none"> • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF. • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
3	21 + 7 дней после вакцинации 2/ вакцинация 3 21 + 7 days after vaccination 2/ vaccination 3	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Оценка критериев включения/исключения; • Вакцинация 3; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Assessment of inclusion/exclusion criteria; • Vaccination 3; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	7 и 14 день после вакцинации 3 7 and 14 days after vaccination 3	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
4	28 + 7 дней после 3 вакцинации 28 + 7 days after 3 vaccinations	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации, показателей клеточного иммунитета; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос данных в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.
Телефонный звонок Phone call	2 месяца ± 7 дней после вакцинации 3 2 months ± 7 days after vaccinations 3	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
5	3 месяца +14 дней после вакцинации 3 3 months + 14 days after vaccination 3	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации, показателей клеточного иммунитета; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continuation

Визит Visit	День исследования Day of the study	Мероприятия Activity
Телефонный звонок Phone call	4 месяца ± 7 дней 5 месяцев ± 7 дней после вакцинации 3 4 months ± 7 days 5 months ± 7 days after vaccinations 3	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Мониторинг симптомов COVID-19; • Оценка критериев исключения из исследования. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Monitoring of COVID-19 symptoms; • Evaluation of study exclusion criteria.
6	6 месяцев + 14 дней после вакцинации 3 6 months + 14 days after vaccination 3	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ данных электронного Дневника самонаблюдения; • Оценка витальных показателей (АД, ЧСС, ЧДД, температура тела); • Сбор данных по сопутствующей терапии; • Выявление и регистрация НЯ и СНЯ; • Взятие крови из вены (10,0 мл) на серологические анализы - определение антител к SARS-CoV-2 методом ИФА и в реакции нейтрализации; • Оценка критериев исключения из исследования; • Заполнение первичной документации и перенос информации в ЭИРК. • Analysis of data from the Electronic Self-Monitoring Diary; • Assessment of vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate, body temperature); • Collection of data on concomitant therapy; • Identification and recording of AEs and SAEs; • Collection of venous blood (10.0 ml) for serological testing - determination of SARS-CoV-2 antibodies by ELISA and neutralization assay, and indicators of cellular immunity; • Evaluation of study exclusion criteria. • Completion of primary documentation and data transfer to the eCRF.

Таблица 5. Характеристика всех добровольцев, включенных в исследование
Table 5. Characteristic of all volunteers included in the study

Показатель Data	Параметр Parameter	Добровольцы (N = 2489) Volunteers (N = 2489)
Возраст, полных лет Age, full years	Среднее ± CO Average ± SD	39,40 ± 11,41
	Медиана Median	40
	Q1–Q3	31–49
Рост, см Height, sm	Среднее ± CO Average ± SD	171,53 ± 9,30
	Медиана Median	170
	Q1–Q3	164–178
Масса тела, кг Body weight, kg	Среднее (CO) Average (SD)	74,24 ± 16,94
	Медиана Median	72
	Q1–Q3	61–85
ИМТ BMI	Среднее (CO) Average (SD)	25,09 ± 4,73
	Медиана Median	24,43
	Q1–Q3	21,53–27,78
Пол Gender	Мужской Male	1088 (43,7 %)
	Женский Female	1401 (56,35 %)

Таблица 6. Совокупности данных добровольцев (популяции), подлежащие анализу
Table 6. Data sets of volunteers (populations) to be analyzed

Популяция Population	Группа исследования Investigated group N = 2500	
	Подгруппа 1 Subgroup 1 N = 2100	Подгруппа 2 Subgroup 1 N = 400
Популяция всех включенных в исследование участников The population of all participants included in the study	2500 из 2500 (100 %) 2500 from 2500 (100 %)	
Популяция для анализа безопасности Population for safety analysis	2489 из 2500 (99,6 %) 2489 from 2500 (99,6 %)	
Популяция для анализа иммуногенности Population for immunogenicity analysis	672 из 1000 (67,2 %) 672 from 1000 (67,2 %)	319 из 400 (79,8 %) 319 from 400 (79,8 %)
Популяция для анализа эффективности Population for efficiency analysis	2489 из 2500 (99,6 %) 2489 from 2500 (99,6 %)	

Оценка профилактической эффективности

Оценка профилактической эффективности вакцинации проводилась на основании данных о числе заболевших COVID-19 в сравниваемых группах с 28-го дня и в течение 6 месяцев после законченного курса вакцинации или ревакцинации т.е. в период наличия активного иммунитета, согласно [5]. Индекс эффективности К рассчитывали по формуле:

$$K = a/b \times 100 (\%),$$

где К – индекс эффективности, а – заболеваемость среди привитых, b – заболеваемость среди непривитых.

Основными критериями эффективности исследуемого препарата были взяты:

1. Доля привитых добровольцев, не имеющих лабораторно и клинически подтвержденного

- заболевания COVID-19 в течение 6 месяцев после полного курса иммунизации;
2. Доля субъектов исследования с клинически и лабораторно подтвержденным легким, среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением COVID-19, развившимся с 28-го дня в течение 6 месяцев после получения последней дозы вакцины (без учёта бессимптомных случаев), от общего количества привитых;
 3. Доля субъектов исследования, умерших вследствие COVID-19 из числа заболевших;
 4. Длительность клинически и лабораторно подтвержденного заболевания COVID-19.
 5. Клиническое исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.), трёхсторонним соглашением по Надлежащей клинической практике и регламентировалось действующим законодательством РФ (Протоколы ЛЭК клинических центров 2021 г.).

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку и оформление результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ MS Excel 2021 и NCSS 2026 Statistical Software. Величины основных лабораторных показателей, данных антропометрии и параметров оценки жизненно важных показателей представлены с использованием методов описательной статистики. Для анализа параметров оценки клинической значимости использовали точный критерий Фишера. При внутригрупповых исследованиях лабораторных показателей и показателей антропометрии использовали t-критерий для зависимых выборок или критерий Вилкоксона, в зависимости от типа распределения данных, оцененных с помощью критерия Шапиро-Уилка. Корреляционный анализ проводили с помощью теста Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Выбор территории для формирования группы сравнения

Изучение проявлений эпидемического процесса COVID-19 в 2020–2022 гг. позволило выделить несколько этапов развития эпидемической ситуации на территории РФ, соотносящихся с общемировыми тенденциями: март 2020 г. – апрель 2021 г. – период циркуляции прототипных вариантов SARS-CoV-2 с быстрым накоплением мутаций и сменой вариантов [1]; второй этап май – декабрь 2021 г. – период циркуляции варианта Дельта (PANGO B.1.617.2), характеризующегося большей инфекционностью и более тяжелым течением заболевания, чем предшествующие варианты; декабрь 2021 г. – 2022 г. – появление и распространение более контагиозного варианта Омикрон (PANGO B.1.1.529), полностью вытеснившего другие варианты вируса из циркуляции и уже обладавшего

заменами, определяющими уклонение от поствакцинального и постинфекционного иммунитета [1].

Вакцинация добровольцев, участвующих в описываемом клиническом исследовании, началась во время распространения варианта Дельта, а период поствакцинального наблюдения за добровольцами (январь – май 2022 г.) – во время распространения варианта Омикрон. При этом стоит отметить, что вакцинный антиген относится к прототипной линии B.1.1. SARS-CoV-2 (март – май 2020 г.) [6]. Таким образом, вакцинный и циркулирующий варианты вируса на момент проведения клинических испытаний гетерологичны.

Вакцинация большинства добровольцев, участвующих в клиническом исследовании, проходила на территории нескольких географически удаленных городов РФ, включая Москву, Санкт-Петербург и Пермь. Для формирования контрольной группы необходимо выбрать территорию, которая по интенсивности заболеваемости COVID-19 достоверно не отличалась от территорий, где в период поствакцинального наблюдения находились добровольцы.

Анализ понедельной динамики заболеваемости COVID-19 на территории РФ показал, что максимальная интенсивность эпидемического процесса в период проведения исследования была зарегистрирована с декабря 2021 г. по март 2022 г. (рис. 2) и обусловлена распространением варианта Омикрон. Аналогичная эпидемическая ситуация наблюдалась во всех субъектах РФ, включая города Москву и Пермь (рис. 2А). Анализ медианных показателей заболеваемости COVID-19 за анализируемый период не выявил достоверно значимых различий на сравниваемых территориях. Таким образом, интенсивность эпидемического процесса COVID-19 в г. Перми была аналогичной интенсивности в Москве и РФ в целом (рис. 2Б).

Корреляционный анализ выявил достоверную сильную связь между сравниваемыми территориями, включая Санкт-Петербург, что подтверждает идентичность эпидемической ситуации COVID-19 в Перми, Москве, Санкт-Петербурге и территории РФ в целом (табл. 7).

Таким образом, заболеваемость COVID-19 на территории г. Перми в изучаемый период была сопоставима с заболеваемостью на территориях, на которых проводились клинические исследования, что позволяет рассматривать г. Пермь как территорию для формирования группы сравнения для оценки профилактической эффективности исследуемого препарата.

Для достижения вышеизложенной задачи были отобраны данные историй болезни лиц, согласно критериям включения, приведенным выше: 46 351 пациент в возрасте 18–60 лет, без тяжелой сопутствующей патологии (обострения хронических заболеваний), из пациентов медицинских организаций г. Перми, у которых клинически и лабораторно подтвержден диагноз «COVID-19» с января по

Рисунок 2. Заболеваемость COVID-19 населения РФ, Москвы и г. Перми с 52-й недели 2021 г. по 17-ю неделю 2022 г.: А) понедельная динамика заболеваемости на 100 тыс. населения [7]; Б) медианные средненедельные показатели заболеваемости на 100 тысяч населения (данные представлены в виде медианы и ИКР)
Figure 2. COVID-19 incidence in the population of the Russian Federation, the cities of Moscow and Perm from the 52nd week of 2021 to the 17th week of 2022: A) weekly dynamics of incidence per 100 thousand population [7]; B) median average weekly incidence rates per 100 thousand population (data presented as median and IQR)

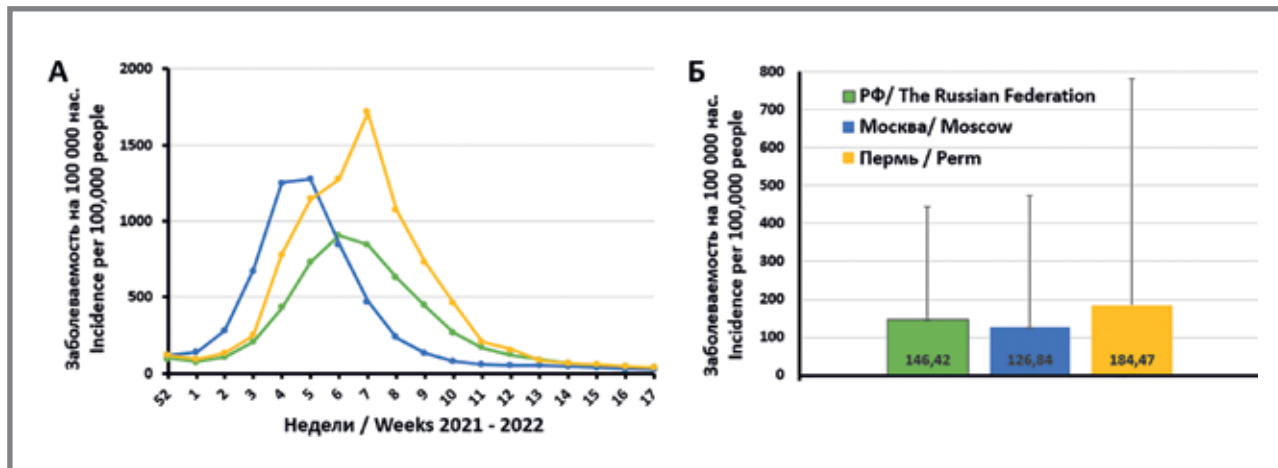


Таблица 7. Сравнительный корреляционный анализ заболеваемости Covid-19 населения городов Пермь, Москва, Санкт-Петербург и РФ в целом
Table 7. Comparative correlation analysis of Covid-19 incidence rates the population of city Perm, Moscow, Saint Petersburg and the Russian Federation as a whole

	РФ Russian Federation	Москва Moscow	Санкт-Петербург Saint Petersburg	Пермь Perm
РФ Russian Federation	-	0,820** (p = 0,000)	0,991** (p = 0,000)	0,994** (p = 0,000)
Москва Moscow	0,820** (p = 0,000)	-	0,621** (p = 0,003)	0,843** (p = 0,000)
Санкт-Петербург Saint Petersburg	0,991** (p = 0,000)	0,621** (p = 0,003)	-	0,975** (p = 0,000)
Пермь Perm	0,994** (p = 0,000)	0,843** (p = 0,000)	0,975** (p = 0,000)	-

Примечание: ** Корреляция значима на уровне 0,01 (односторонняя, тест Спирмена).
 Note: ** Correlation is significant at the 0.01 level (one-tailed, Spearman test).

май 2022 г. Из них прививочный анамнез был установлен только у 27 099 пациентов, что составило чуть более половины всех заболевших (58,5 %). Таким образом, в группу сравнения были включены пациенты с известным прививочным анамнезом и те, у которых отсутствовала вакцинация или после вакцинации против COVID-19 прошло более 6 месяцев [5].

Анализ общей заболеваемости COVID-19 в поствакцинальный период в группе добровольцев

Случаи COVID-19 у добровольцев регистрировали во время проведения курса вакцинации и в течение 6 месяцев после законченного курса прививок. Всего было зарегистрировано 500 случаев COVID-19, включая подозрения на COVID-19 и лабораторно неподтвержденные случаи. Заболело 489 добровольцев, что составило 19,6 % от общего

числа вакцинированных. У 11 добровольцев за период участия в клиническом исследовании COVID-19 был зарегистрирован дважды.

У 97 добровольцев (19,8 % от количества добровольцев, у которых был зарегистрирован COVID-19) болезнь была выявлена во время проведения курса вакцинации и формирования поствакцинального иммунитета (1–28-й дни после введения препарата), что не учитывалось в рамках протокола исследования. У 40 заболевших COVID-19 возник после первого введения вакцины в период от 1 до 20 дней (медиана времени составила 11 дней), а у 52 добровольцев – с 1 по 27 день (медиана 12 дней) после введения второй дозы вакцины. Лишь 5 добровольцев после ревакцинации заболели в период от 7 до 25 дней (медиана 11 дней). У 62 добровольцев (12,7 % от общего количества заболевших) COVID-19 был выявлен спустя более чем 6 месяцев после завершения полного

курса вакцинации, что также не рассматривалось в рамках протокола исследования [5].

Через 28 дней и в течение 6 месяцев после законченного курса вакцинации, то есть в сроки, рассматриваемые в рамках протокола исследования, COVID-19 был зарегистрирован у 320 добровольцев (12,8 % от общего числа вакцинированных). При этом среди лиц, получивших полный курс вакцинации, лабораторно подтвержденное заболевание было зарегистрировано у 313 добровольцев (15,6 %), среди получивших двукратную вакцинацию с ревакцинацией – у 12 (4,6 %), трехкратную – у одного добровольца (0,3 %).

Согласно литературным данным, после первой прививки против COVID-19 вероятность бессимптомной формы заболевания вырастает на 63 %, а после второй – на 94 % [8]. Учитывая, что эффективность исследуемой вакцины оценивается в отношении COVID-19 с выраженной клинической симптоматикой, анализ случаев COVID-19 показал, что среди 320 добровольцев с COVID-19 выявлены 12 добровольцев с бессимптомным течением заболевания, которые получили исследуемый препарат двукратно с интервалом 21 день.

Эти бессимптомные случаи не учитывались при расчете эффективности, согласно исходным требованиям протокола исследования и ввиду невозможности учета бессимптомных случаев в группе сравнения.

Таким образом, принимая во внимание время формирования поствакцинального иммунитета и критерии оценки эффективности исследуемого препарата за период наблюдения, COVID-19 был зарегистрирован у 308 добровольцев (12,4 % от общего числа вакцинированных). При этом среди лиц, получивших двукратную иммунизацию, клинически и лабораторно подтвержденный COVID-19 был выявлен у 301 добровольца (15,1 %), среди получивших двукратную вакцинацию с ревакцинацией – у 12 (4,6 %), трехкратную – у одного добровольца (0,3 %).

Оценка профилактической эффективности исследуемого препарата подразумевает сравнительный анализ заболеваемости среди привитых и непривитых лиц. За исследуемый период (январь – май 2022 г.) в г. Перми количество невакцинированных лиц в возрасте 18–60 лет составило 112 486 человек. При этом с января по май 2022 г. зарегистрировано 27 099 заболевших, непривитых или привитых более 6 месяцев до возникновения заболевания. Таким образом, среди непривитых лиц процент заболевших составил 24,1 %, что достоверно выше в 1,9 раза, чем среди привитых.

Для оценки эффективности исследуемого препарата был рассчитан относительный риск. Для этого было проведено сравнение количества заболевших в группе исследования ($n = 308$) и количества непривитых заболевших в г. Перми ($n = 27 099$). Статистический анализ полученных

данных показал, что эффективность исследуемой вакцины против коронавирусной инфекции составила 51,1 % [95 % ДИ 46,0–56,8 %] ($p < 0,0001$). Таким образом, в рамках настоящего клинического исследования доказана профилактическая эффективность вакцины КовиВак в отношении COVID-19, так как вакцинация более чем в 2 раза снижает риск возникновения болезни.

Анализ заболеваемости COVID-19 по степени тяжести в поствакцинальном периоде в группе добровольцев

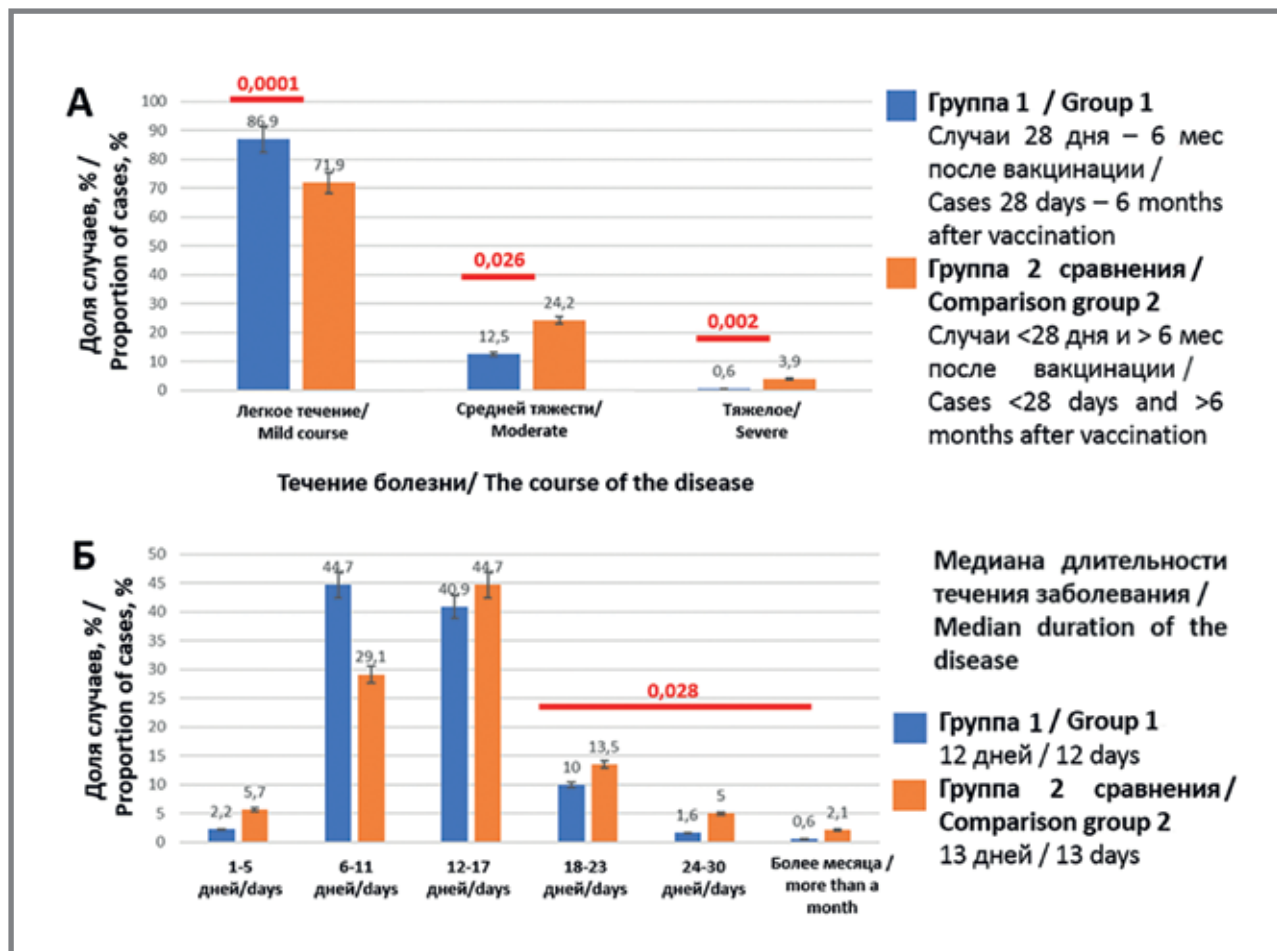
Анализ заболеваемости по степени тяжести течения и длительности заболевания COVID-19 у добровольцев проводился в двух группах. В первую группу вошли 308 добровольцев, которые заболели спустя 28 дней и не позднее 6 месяцев после полного курса вакцинации, т.е. добровольцы со сформировавшимся поствакцинальным иммунитетом. Во вторую группу были включены 159 добровольцев, которые заболели COVID-19 ранее 28 дня (97 добровольцев) и позднее 6 месяцев (62 добровольца) после проведения полного курса вакцинации, т.е. в период формирования или снижения иммунного ответа [5].

Легкие формы COVID-19 регистрировали в 1,2 раза чаще у добровольцев в период сформировавшегося поствакцинального иммунитета (рис. 2А; $\chi^2 = 14,756$, $p = 0,0001$). Тяжелые и среднетяжелые формы заболевания регистрировались в 1,9 и 6,5 раза соответственно (см. рис. 2А) чаще у добровольцев без поствакцинального иммунитета ($\chi^2 = 9,527$, $p = 0,002$ и $\chi^2 = 4,928$, $p = 0,026$ соответственно). Таким образом, вакцинация добровольцев инактивированной цельновирионной вакциной обеспечивает профилактику тяжелого и среднетяжелого течения COVID-19, что согласуется с литературными данными [9].

Длительность течения COVID-19 у лиц со сформировавшимся поствакцинальным иммунитетом колебалась от 2 до 31 дня, медиана длительности патологического процесса составила 12 дней. При этом у большинства заболевших (85,6 %) длительность заболевания составила от 6 до 17 дней (см. рис. 3Б). Среди заболевших ранее 28-го дня и позднее 6 месяцев после вакцинации длительность заболевания COVID-19 колебалась от 1 до 52 дней, медиана составила 13 дней (см. рис. 3Б). При этом доля случаев с длительным течением COVID-19 (18 и более дней) достоверно ниже в группе добровольцев с активным поствакцинальным иммунитетом: 12,2 % против 20,6 % (см. рис. 3Б, $\chi^2 = 4,820$, $p = 0,028$). Это наблюдение также подтверждает, что иммунизация инактивированной цельновирионной вакциной обеспечивает более легкое течение новой коронавирусной инфекции, что согласуется с литературными данными [9].

Всего среди заболевших доля госпитализированных составила 4,6 %. При этом все госпитализируемые участники исследования находились или

Рисунок 3. Течение COVID-19 у добровольцев в зависимости: А) от тяжести заболевания и Б) длительности заболевания в период наличия и отсутствия поствакцинального иммунитета. Статистическая оценка критерий Хи-квадрат, значения p представлены сверху плашек
Figure 3. The course of COVID-19 in volunteers depending on А) the severity of the disease and Б) the duration of the disease during the period of presence and absence of post-vaccination immunity. Statistical evaluation: Chi-square test; p values are shown at the top of the bars



в периоде формирования поствакцинального иммунитета (менее 28 дней после введения 1-й прививки), или в период низкого уровня поствакцинального иммунитета или его отсутствия (более 6 месяцев после введения препарата). Среди добровольцев, у которых был подтвержден COVID-19 в период сформировавшегося поствакцинального иммунитета (с 28-го дня по 6-й месяц после полного курса вакцинации), госпитализаций в инфекционный стационар зарегистрировано не было, что свидетельствует о профилактическом действии вакцины КовиВак в отношении утяжеления инфекционного процесса ($\chi^2 = 16,659$, $p = 0,000$), что согласуется с российскими и мировыми данными [8,10,11].

В период наблюдения за добровольцами, участвующими в клиническом исследовании, был зарегистрирован смертельный исход, что составило 0,3 % от общего количества вакцинированных добровольцев. Смертельный случай был зарегистрирован у мужчины 44 лет, который был вакцинирован двукратно. Через 62 дня после полного курса

вакцинации у этого добровольца был зарегистрирован COVID-19. Пациент был госпитализирован в стационар на ранних сроках заболевания, однако в динамике наблюдения отмечалось прогрессирование болезни с присоединением бактериальной инфекции с последующим развитием сепсиса, что и явилось причиной летального исхода. При прохождении скрининга доброволец был верифицирован как «здоров», у него отсутствовали хронические заболевания и иммунодефицитные состояния. Лабораторные исследования не выявили скрытых патологий, все показатели находились в пределах референтных значений. Согласно данным мировой литературы, летальные исходы при COVID-19 наблюдались у пациентов разных возрастов, с разным преморбидным фоном, вне зависимости от вакцинного статуса, т.е. летальные исходы регистрировались как у привитых, так и у непривитых лиц. В среднем летальность среди привитых составляет 3,0–12,5 % против 31,4–64,2 % среди непривитых [12]. Смертельный случай в настоящем исследовании укладывается в мировые тенденции,

однако требует детального изучения преморбидного фона пациента и выявления наличия потенциальных факторов риска смертельного исхода.

Закключение

Проведенные клинические исследования по оценке эффективности инактивированной цельновирионной вакцины против новой коронавирусной инфекции (КовиВак, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)) с участием здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 60 лет показали, что полный курс вакцинации (двукратная/двукратная + ревакцинация/трехкратная) способствует снижению количества

заболевших COVID-19. При этом профилактическая эффективность вакцинации составила 51,1 %. Также показано, что у вакцинированных снижается доля среднетяжелых и тяжелых форм болезни, а также доля заболевших с длительным течением инфекции и число случаев госпитализаций.

Таким образом, в рамках настоящего клинического исследования вакцина КовиВак продемонстрировала высокую профилактическую эффективность в отношении COVID-19 у здоровых добровольцев в возрасте 18–60 лет, а также способствует снижению тяжести и длительности заболевания.

Литература

1. Пылаева С. К., Синюгина А. А., Козловская Л. И. и др. Нейтрализующие и ненейтрализующие антитела к SARS-CoV-2: роль при инфекции и в эволюции антигенной структуры. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(6):169–176. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-169-176>
2. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., 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, 671–681.
3. Nextstrain. Доступно на: <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/all-time>
4. Perlman S, Masters PS. *Coronaviridae: The Viruses and Their Replication in Fields Virology: Emerging Viruses*, 7th Ed. Eds. Howley PM, Knipe DM, Whelan S, Wolters Kluwer, 2020:410–448.
5. Дрaпкина О. М., Горшков А. Ю. Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Временные методические рекомендации*. М. – 2022.
6. Kozlovskaya LI, Piniava AN, Ignatyev GM, et al. Long-term humoral immunogenicity, safety and protective efficacy of inactivated vaccine against COVID-19 (CoviVac) in preclinical studies. *Emerg Microbes Infect.* 2021 Dec;10(1):1790–1806. doi: 10.1080/22221751.2021.1971569.
7. Доступно на: <https://www.rosпотреbnadzor.ru/>
8. Antonelli M., Penfold RS, Merino J, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2022 Jan;22(1):43–55. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6.
9. Линец Ю.П., Артюхов С.В., Казанцев А.Н. и др. Течение COVID-19 у вакцинированных пациентов. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(4):636–641. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-636-641>
10. Ozdemir Y. E., Kizilcay B, Sonmezisik M, et al. Evaluation of clinical outcomes of vaccinated and unvaccinated patients with hospitalization for COVID-19. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2022 Sep 21;69(4):270–276. doi: 10.1556/030.2022.01860. Print 2022 Dec 6.
11. Костин М. П., Чжан Чэнь, Храпунова И. А. и др. Эпидемиологическое обоснование вакцинации против COVID-19 лиц пожилого и старческого возраста с коморбидными состояниями. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023;22(6):133–138. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-133-138>
12. Fatima S, Zafar A, Afzal H., et al. COVID-19 infection among vaccinated and unvaccinated: Does it make any difference? *PLoS ONE*. 2022;17(7): e0270485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270485>

References

1. Pylaeva SK, Sinyugina AA, Kozlovskaya LI, et al. Neutralising and non-neutralising antibodies to SARS-CoV-2: role during infection and in the evolution of antigenic structure. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):169–176 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-169-176>
2. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., 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, 671–681.
3. Nextstrain. Available at: <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/all-time>
4. Perlman S, Masters PS. *Coronaviridae: The Viruses and Their Replication in Fields Virology: Emerging Viruses*, 7th Ed., Eds. Howley PM, Knipe DM, Whelan S, Wolters Kluwer, 2020:410–448.
5. Drapkina O. M., Gorshkov A. Yu. Procedure for vaccination against a new coronavirus infection (COVID-19). *Temporary methodological recommendations / M.* – 2022.
6. Kozlovskaya LI, Piniava AN, Ignatyev GM, et al. Long-term humoral immunogenicity, safety and protective efficacy of inactivated vaccine against COVID-19 (CoviVac) in preclinical studies. *Emerg Microbes Infect.* 2021 Dec;10(1):1790–1806. doi: 10.1080/22221751.2021.1971569.
7. Available at: <https://www.rosпотреbnadzor.ru/>
8. Antonelli M., Penfold RS, Merino J, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2022 Jan;22(1):43–55. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6.
9. Linets YuP, Artyukhov SV, Kazantsev AN, et al. COVID-19 Course In Vaccinated Patients. *Sklifosovskiy Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(4):636–641. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-636-641>
10. Ozdemir Y. E., Kizilcay B, Sonmezisik M, et al. Evaluation of clinical outcomes of vaccinated and unvaccinated patients with hospitalization for COVID-19. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2022 Sep 21;69(4):270–276. doi: 10.1556/030.2022.01860. Print 2022 Dec 6.
11. Kostinov MP, Zhang Chen, Khrapunova IA, et al. Rationale for vaccination against COVID-19 among elderly and senile people with comorbid conditions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(6):133–138 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-133-138>
12. Fatima S, Zafar A, Afzal H. et al. (2022) COVID-19 infection among vaccinated and unvaccinated: Does it make any difference? *PLoS ONE* 17(7): e0270485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270485>

Об авторах

- **Александра Александровна Синюгина** – к. м. н., руководитель направления по качеству и инновационным разработкам ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. sinyugina@chumakovs.su. <https://orcid.org/0000-0002-7251-6570>.
- **Светлана Сергеевна Андреева** – младший научный сотрудник лаборатории моделирования иммунобиологических процессов с экспериментальной клиникой игрунковых обезьян ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. andreeva_ss@chumakovs.su. <https://orcid.org/0000-0001-9707-4820>.

About the Authors

- **Aleksandra A. Sinyugina** – Cand. Sci. (Med.), Head of Quality and Innovation Development Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. sinyugina@chumakovs.su. <https://orcid.org/0000-0002-7251-6570>.
- **Svetlana S. Andretsova** – Junior researcher at the Laboratory for Modeling Immunobiological Processes with the Experimental Clinic of Igruncov Monkeys Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. andretsova_ss@chumakovs.su. <https://orcid.org/0000-0001-9707-4820>.
- **Nadezhda V. Yagovkina** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University of

- **Надежда Владимировна Яговкина** – к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров. nad0511ya@rambler.ru.
- **Андрей Григорьевич Обрезан** – д. м. н., профессор, Главный врач ООО «ММЦ», Санкт-Петербург. obrezan1@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>.
- **Александр Григорьевич Чучалин** – академик РАН, д. м. н., консультант отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ГКБ им. Д. Д. Плетнёва ДЗМ», Москва. chuchalin@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5070-5450>.
- **Михаил Петрович Костинов** – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова; зав. кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. monolit.96@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.
- **Владимир Васильевич Попов** – д. м. н., профессор, врач-клинический фармаколог «Клиническая больница «РЖД-Медицина» имени Н. А. Семашко», Москва. clinpharmcb6@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1570-2748>.
- **Ирина Викторовна Фельдблюм** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НИИ МТ», Москва; ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь, Россия. irinablum@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5053-5893>.
- **Урузмаг Маирбекович Томаев** – врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ МО «ЭЦБ», Московская область. г. Электросталь. umtomaev@mail.ru.
- **Анна Николаевна Галустян** – к. м. н., главный врач ООО «Медицинские технологии, Санкт-Петербург. dr.galustyan@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-9679-632X>.
- **Наталья Николаевна Рындюк** – врач-невролог, заместитель начальника по медицинской части, ФГБУЗ Медико-санитарная часть №163 ФМБА России, г. Новосибирск. health70@mail.ru.
- **Анастасия Кирилловна Кордубан** – начальник отдела клинических исследований ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. korduban_ak@chumakovs.ru.
- **Анастасия Александровна Ковпак** – руководитель группы процессов очистки и формуляции готовых лекарственных форм ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. kovpak_aa@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3200-763X>.
- **Геннадий Андреевич Малкин** – заместитель начальника управления разработки и внедрения инновационных и полупромышленных технологий ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. malkin_ga@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0009-0003-5278-5460>.
- **Анастасия Николаевна Пиняева** – к. б. н., главный технолог ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. pinyaeva_an@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5381-2393>.
- **Юрий Юрьевич Ивин** – к. б. н., начальник управления разработки и внедрения инновационных и полупромышленных технологий ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. ivin_uu@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0995-7944>.
- **Екатерина Александровна Кордубан** – руководитель направления по работе с регуляторными органами и продажам ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). korduban@chumakovs.ru.
- **Айдар Айратович Ишмухаметов** – академик РАН, д. м. н., профессор, генеральный директор ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва. ishmukhametov@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6130-4145>.
- the Ministry of Health of the Russian Federation, Kirov, Russia. nad0511ya@rambler.ru.
- **Andrei G. Obrezan** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor MMC LLC, St. Petersburg, Russia. obrezan1@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>.
- **Aleksandr G. Chuchalin** – the RAS Academician, Dr. Sci. (Med), consultant of the Department of Intensive Care and Intensive care Unit of GBUZ «GKB named after D.D. Pletnev DZM», Moscow, Russia. chuchalin@inbox.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5070-5450>.
- **Mikhail P. Kostinov** – the RAS Corresponding Member, Dr. Sci. (Med), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Laboratory of the I.I. Mechnikov Federal State Budgetary Scientific Research Institute; Head of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies, Sechenov First Moscow State Medical (Sechenovskiy University), Moscow, Russia. monolit.96@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>.
- **Vladimir V. Popov** – Dr. Sci. (Med), Professor, doctor of clinical Pharmacology, Private healthcare institution «Clinical Hospital «RZD-Medicine named after N.A. Semashko», Moscow, Russia. clinpharmcb6@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-1570-2748>.
- **Irina V. Feldblum** – Dr. Sci. (Med), Professor, Leading Researcher at the Federal State Budgetary Institution «Scientific Research Institute of MT», Moscow; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia. irinablum@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5053-5893>.
- **Uruzmag M. Tomaev** – allergist-immunologist GBUZ MO «ECGB», Moscow region, the city of Elektrostal, Russia. umtomaev@mail.ru.
- **Anna N. Galustyan** – Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of Medical Technologies LLC, St. Petersburg, Russia. dr.galustyan@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-9679-632X>.
- **Natalia N. Ryndyuk** – Neurologist, deputy chief of medical department Federal State Budgetary Healthcare Institution Medical and Sanitary Unit No. 163 of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Novosibirsk, Russia. health70@mail.ru.
- **Anastasia K. Korduban** – Head of Clinical Trials team, Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. korduban_ak@chumakovs.ru.
- **Anastasia A. Kovpak** – Head of the group of purification processes and formulation of finished dosage forms, Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. kovpak_aa@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3200-763X>.
- **Gennady A. Malkin** – Deputy Head of the Department for Development and Implementation of Innovative and Semi-Industrial Technologies, Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. malkin_ga@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0009-0003-5278-5460>.
- **Anastasia N. Pinyaeva** – Cand. Sci. (Biol.), Chief technology Officer Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. pinyaeva_an@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5381-2393>.
- **Yury Yu. Ivin** – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department for Development and Implementation of Innovative and Semi-Industrial Technologies, Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. ivin_uu@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0995-7944>.
- **Ekaterina A. Korduban** – Head of Regulatory Affairs and Sales, Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. korduban@chumakovs.ru.
- **Aydar A. Ishmukhametov** – the RAS Academician, Dr. Sci. (Med), professor, General manager Chumakov FSC R&D IBP RAS (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia. ishmukhametov@chumakovs.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6130-4145>.

Received: 21.03.2026. Accepted: 23.04.2026.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Поступила: 21.03.2026. Принята к печати: 23.04.2026.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.