

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

УДК 616.9-036.11-351.774.7

Галицкая М.Г.¹, Фисенко А.П.^{1,2}, Макарова С.Г.^{1,2}

Вакцинация против новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современное состояние проблемы

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119991, Москва, Россия

Вакцины против новой коронавирусной инфекции (COVID-19 или SARS-CoV-2) разрабатывались беспрецедентными темпами с начала пандемии. Некоторые из них получили разрешение на массовое производство уже на этапе клинических испытаний. Сейчас в мире вакцины против COVID-19 применяются в больших масштабах. В обзоре дана характеристика различных по структуре и механизму действия вакцин, используемых как за рубежом, так и в России. Приведены данные клинических исследований об их эффективности и безопасности. Показано, что в условиях пандемии COVID-19 самым эффективным методом профилактики является вакцинация, которая способна существенно уменьшить заболеваемость и смертность от новой коронавирусной инфекции. Рассматриваются нюансы вакцинопрофилактики коронавируса, такие как необходимость бустерной дозы, вакцинация детей и подростков; описаны редкие нежелательные явления. Однако, учитывая относительно небольшой опыт и непродолжительность использования вакцин против коронавируса, остаётся множество вопросов, касающихся вакцинации младенцев и лиц с нарушениями в иммунной системе, влияния изменений штаммов коронавируса на эффективность применяемых вакцин и др. Авторы рекомендуют применять знания о вакцинах против COVID-19 в повседневной практике, постоянно обновляя их, что косвенно поможет обеспечить максимальный охват вакцинацией населения от коронавируса, в том числе детей и подростков.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; дети; COVID-19; SARS-CoV-2; заболеваемость; вакцины; вакцинация

Для цитирования: Галицкая М.Г., Фисенко А.П., Макарова С.Г. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Современное состояние проблемы. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(2): 139–146. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-2-139-146>

Для корреспонденции: Галицкая Марина Геннадьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Центра профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, galitskaya.mg@nczd.ru

Участие авторов: Галицкая М.Г., Макарова С.Г. — концепция и дизайн исследования; Галицкая М.Г. — сбор и обработка материала, написание текста; Макарова С.Г., Фисенко А.П. — редактирование. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей — все соавторы.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 28.03.2022
Принята в печать 26.04.2022
Опубликована 07.05.2022

Marina G. Galitskaya¹, Andrey P. Fisenko^{1,2}, Svetlana G. Makarova^{1,2}

Vaccination against the new coronavirus infection SARS-CoV-2. The current state of the problem

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;

²Lomonosov Moscow State University, 119991 Moscow, Russian Federation

Vaccines against the new coronavirus infection (COVID-19 or SARS-CoV-2) have been developed at an unprecedented pace since the beginning of the pandemic. Some of them have received permission for mass production already at the stage of clinical trials. COVID vaccines are now being used on a large scale over the world. In the review article describes the characteristics of used both abroad and in Russia COVID vaccines, differed in structure and mechanism of action. The data of clinical research on their efficiency and safety is presented. In modern conditions of a pandemic of a new coronavirus infection, vaccination was shown to be the most effective method of prevention, which can significantly reduce morbidity and mortality due to coronavirus. There are considered such nuances of coronavirus vaccination, as the need for a booster dose, vaccination of children and adolescents. Rare adverse events are described. However, given the relatively small experience and short duration of the use of coronavirus vaccines, there are many questions concerning vaccination of persons with disorders in the immune system, vaccination of infants, the impact of changes in coronavirus strains on the effectiveness of the vaccines used, and many others. All these issues require further research, which continues all over the world. The authors recommend applying the knowledge about COVID vaccines in daily practice, constantly updating them, which will indirectly help to ensure maximum vaccination coverage of the population against coronavirus, including children and adolescents.

Keywords: new coronavirus infection; children; COVID-19; SARS-CoV-2; morbidity; COVID-vaccines; vaccination

For citation: Galitskaya M.G., Fisenko A.P., Makarova S.G. Vaccination against the new coronavirus infection SARS-CoV-2. The current state of the problem. *Rossiyskiy Peditricheskii Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2022; 25(2): 139–146. (in Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2022-25-2-139-146>

For correspondence: Marina G. Galitskaya, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pediatrics of National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, galitskaya.mg@nczd.ru

Contribution: Galitskaya M.G., Makarova S.G. — research concept and design of the study; Galitskaya M.G. — collection and processing of material and text writing; Makarova S.G., Fisenko A.P. — editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Information about the authors:

Galitskaya M.G., <https://orcid.org/0000-0002-3586-4031>

Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

Makarova S.G., <https://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: March 28, 2022

Accepted: April 26, 2022

Published: May 07, 2022

Самым эффективным методом борьбы с любым инфекционным заболеванием является вакцинопрофилактика, поэтому с самого начала пандемии новой коронавирусной инфекции стали разрабатывать вакцины против неё. Несмотря на принципиально разные технологии производства, многие из вакцин прошли все этапы клинических испытаний, доказав свою эффективность и безопасность, и были зарегистрированы для массового использования в разных странах. Такой прогресс мог быть достигнут благодаря использованию ранее применяемых технологий. Разработка вакцин против коронавирусных инфекций была начата задолго до пандемии COVID-19 и была направлена против таких родственных заболеваний, как тяжёлый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS). Это позволило сформировать знания о структуре и функции коронавирусов [1]. Имеет значение и высокая распространённость инфекции, в связи с чем можно быстро оценить эффективность вакцины по сравнению с плацебо. В данной ситуации процесс производства вакцин стал возможен уже на стадии клинических испытаний, что и было сделано в 2020–2021 гг.

Классический процесс производства вакцин состоит из нескольких этапов:

1. Базовые исследования: лабораторные исследования возбудителя, выбор структуры вакцины.
2. Доклинические исследования на клеточных культурах и на лабораторных животных.
3. Клинические испытания на добровольцах:
 - I фаза: испытания на небольшом количестве людей для исследования безопасности и дозы вакцины;
 - II фаза: испытания на большом количестве людей для исследования эффективности вакцины;
 - III фаза: массовые испытания для подробного исследования иммунного ответа и выявления редких побочных явлений.
4. Регистрация вакцины.
5. Пострегистрационные испытания.

Первую вакцину от коронавируса Convidicea зарегистрировали 25.06.2020 в Китае для вакцинации военнослужащих [2]. Первую общедоступную российскую вакцину Гам-КОВИД-Вак зарегистрировали в России 11.08.2020 [3].

По данным на 02.03.2022, против коронавирусной инфекции в более чем 200 странах используются 30 вакцин, регистрируются новые вакцины [4].

S-белок коронавируса

Оболочка вируса SARS-CoV-2 состоит из 4 белков: S (шиповидный белок), N (нуклеокапсидный белок), M (мембранный белок) и E (белок оболочки). Именно S-белок придаёт вирусу узнаваемый вид «вируса с коро-

ной». В настоящее время все вакцины против COVID-19 основаны на нативном S-белке SARS-CoV-2, в структуре которого выделяют внеклеточный N-терминальный домен, трансмембранный домен, закреплённый на вирусной мембране, и короткий внутриклеточный С-терминальный домен [5]. До слияния с мембраной клетки S-белок обычно существует в стабильном состоянии. Как только вирус взаимодействует с клеткой-хозяином, происходит обширная структурная перестройка S-белка, позволяющая вирусу сливаться с мембраной клетки-хозяина. S-белок покрыт молекулами полисахарида, которые позволяют избежать иммунного ответа организма хозяина во время проникновения в клетку [6].

S-белок называют тримером, т.к. в его структуре можно выделить три области: сигнальный пептид, субъединицу S1 и субъединицу S2. В состав S1-субъединицы входит рецепторсвязывающий домен, который обеспечивает соединение и проникновение вируса в клетку хозяина и дальнейшее заражение организма. Способность S-тримера принимать различные конформации может представлять проблему для его использования в вакцинах, т.к. нативная структура, необходимая для индукции нейтрализующих антител, может быть нарушена во время производства вакцин или когда S-белок экспрессируется в клетках вакцинированного человека. Поэтому некоторые производители ввели стабилизирующие мутации, предназначенные для предотвращения изменений лабильного S-белка [7].

S-белок является основной мишенью для нейтрализующих вирус антител. Выработка антител — IgG к рецепторсвязывающему домену — происходит как после перенесённого заболевания, так и после вакцинации и позволяет судить о наличии защитного иммунитета, который мог сформироваться. Антитела к рецепторсвязывающему домену S-белка обладают нейтрализующими свойствами и в дальнейшем препятствуют связыванию вируса с клетками человека, тем самым обеспечивая важную роль в определении индивидуального протективного (защитного) иммунного ответа на SARS-CoV-2.

Установлено, что нейтрализующие антитела являются надёжным критерием защиты от инфекции. Однако презентация S-белка иммунной системе у вакцин существенно различается, поэтому их условно можно разделить на две основные группы.

Первая группа — это генетические вакцины: мРНК-вакцины (м-модифицированная РНК) и аденовирусные векторные вакцины. Генетические вакцины не содержат ни шиповидного S-белка, ни его компонентов, но обеспечивают генетической информацией для его биосинтеза клетки организма вакцинируемого. В этом типе вакцин особое внимание уделяется специфической конструкции генетической последовательности для правильного формирования и презентации S-белка В-лимфоцитам.

Вторая группа — вакцины на основе самого S-белка, т.е. классические инактивированные цельновирионные, живые аттенуированные, рекомбинантные пептидные (или субъединичные) вакцины, которые содержат S-белок в различных формах и сочетаниях с адьювантами.

мРНК-вакцины

В настоящее время за рубежом зарегистрированы следующие мРНК-вакцины: Tozinameran, mRNA-1273, SpikeVax. На стадии клинических испытаний находятся ещё несколько вакцин.

РНК-вакцины появились относительно недавно. Они содержат синтетический фрагмент РНК-последовательности вируса, который, попадая в организм человека, поглощается дендритными клетками посредством фагоцитоза. Для доставки фрагмента РНК в клетку вакцинируемого вакцины готовят в виде комплексов со специфическими липидами — наночастицами, которые не только обеспечивают защиту от деградации РНК в тканях, но и облегчают клеточное высвобождение в цитоплазму и трансляцию РНК. Далее происходит считывание последовательности РНК и продукция вирусных антигенов, на которые и вырабатываются специфические антитела. Из трудностей в производстве таких вакцин можно назвать необходимость модификации последовательности РНК для предотвращения чрезмерного ответа на РНК-вакцину. Эти модификации, применяемые в вакцинах Tozinameran и mRNA-1273, не только снижают реактогенность вакцин, но и оптимизируют трансляцию антигена с РНК вакцины, тем самым улучшая иммунный ответ. В производстве SpikeVax данные модификации не применялись, а для уменьшения реактогенности дозу РНК пришлось снизить в несколько раз по сравнению с двумя другими вакцинами — до 12 мкг (в вакцине mRNA-1273 используется 100 мкг РНК на дозу, в вакцине Tozinameran — 30 мкг). Это уменьшило эффективность вакцины SpikeVax до 47%. В связи с такой низкой эффективностью её производство было приостановлено [8].

РНК-вакцины обладают определёнными преимуществами: они не производятся из активного вируса, соответственно, не могут вызвать инфекцию. Кроме того, поскольку антигены вырабатываются внутри клетки, они стимулируют и клеточный, и гуморальный иммунитет. РНК-вакцины быстры в производстве. Недостаток РНК-вакцин — сложные условия хранения: при температуре не выше -18°C , допускается хранение в условиях холодильника после размораживания вакцины не более 1 мес [9].

Векторные (в том числе аденовирусные) генно-инженерные вакцины

В настоящее время зарегистрированы следующие векторные вакцины:

- Гам-КОВИД-Вак — российская вакцина, содержит аденовирус человека 26 для первой вакцинации и аденовирус человека 5 — для второй;
- AD5-nCOV содержит аденовирус человека 5;
- AZD1222 содержит аденовирус шимпанзе Y25;
- Ad26.COVS2 содержит аденовирус человека 26.

Векторные вакцины — это большая группа вакцин, в производстве которых используется вирус-вектор для экспрессии в клетку вакцинируемого S-белка SARS-

CoV-2. Применение аденовирусов в качестве векторов обусловлено их хорошей изученностью и особыми природными свойствами, которые позволяют доставлять чужеродный генетический материал в клетки человека.

Среди преимуществ аденовирусов — их естественный механизм взаимодействия с клеткой, способность обеспечивать длительную экспрессию антигена, при этом вирусная оболочка аденовируса защищает антиген, встроенный в вирусный геном. Используемые для создания вакцин рекомбинантные аденовирусы являются репликативно-дефектными и безопасными, т.к. у них делетированы ответственные за репликацию вируса участки генома. К преимуществам векторных вакцин относится то, что в их производстве не используется живой вирус SARS-CoV-2. Кроме того, существует значительный опыт производства больших количеств некоторых векторов (вакцина на основе Ad26-MVA против вируса Эбола создана много лет назад), где такие вакцины показали хорошую стимуляцию гуморального и клеточного иммунитета.

Недостатком аденовирусных вакцин является то, что некоторые из векторов распознаются и частично нейтрализуются уже имеющимися антителами против аденовируса. Этого можно избежать, используя типы векторов, которые либо редки у людей, либо происходят от вирусов животных, либо вызывают очень непродолжительный антительный иммунный ответ.

Аденовирусно-векторные вакцины могут привести к неоднородности иммунных реакций и побочных эффектов. Варианты зависят от типа аденовируса, используемого в качестве вектора, генетической модификации вектора, клеточных линий, используемых для производства вакцины, процедуры очистки и специфического дизайна гена для экспрессии S-белка. Независимо от ранее существовавшего иммунитета, все аденовирусные векторные вакцины склонны индуцировать иммунные ответы против векторных частиц [10, 11].

Инактивированные вакцины

В настоящее время зарегистрированы следующие инактивированные вакцины: российская вакцина КовиВак, а также вакцины импортного производства: Sinovac COVID-19 vaccine, BBV152 и BBIBP-CorV.

Инактивированные вакцины получают путём инактивирования вируса SARS-CoV-2 в культуре клеток с последующей его химической инактивацией. Процесс инактивации и очистки вируса проходит несколько стадий, что приводит к созданию продукта, содержащего чистые вирусные частицы, в основном белки. Однако технологический процесс и, соответственно, степень очистки для всех вакцин разные, что может влиять как на эффективность вакцин, так и на её переносимость. Большинство зарегистрированных вакцин от других инфекций являются инактивированными. Производство таких вакцин относительно лёгкое, но может быть ограничено продуктивностью вируса в культуре клеток и требованиями биобезопасности. Инактивированные вакцины сами по себе имеют низкую иммуногенность, поэтому в их производстве используются адьюванты. Чаще всего это соли алюминия. Преимущество инактивированных вакцин состоит в том, что меняющиеся во время пандемии штаммы вируса (например, содержащие мутацию

D614G в S-белке), могут служить новым субстратом для производства инактивированных вакцин. Например, вакцина BBV152 основана на вирусе, содержащем эту мутацию [12, 13].

Живые аттенуированные вакцины

Примерами живых аттенуированных вакцин против коронавируса, находящихся на стадии клинических испытаний, служат: BCG-vaccine и CDX-005.

Живые аттенуированные вакцины получают путём множественной репликации вируса (или его генетической модификации), в результате которой он становится ослабленным, теряет свою вирулентность, но сохраняет способность вызывать иммунный ответ. Важным преимуществом живых вакцин является то, что они вводятся интраназально. Кроме того, живые вакцины стимулируют местный иммунитет слизистой оболочки дыхательных путей, влияя на секреторный IgA. К недостаткам этих вакцин относятся проблемы безопасности, особенно у людей с нарушениями со стороны иммунной системы (различные иммунодефицитные состояния) и необходимость длительного времени для их производства [14].

Рекомбинантные белковые (пептидные) или субъединичные вакцины

В настоящее время зарегистрированы рекомбинантные пептидные вакцины: российская вакцина ЭпиВак-Корона и импортные ZF2001 и Novavax COVID-19.

Субъединичные пептидные вакцины создаются на основе различных антигенных компонентов — субъединиц, искусственно синтезированных белков (пептидов), которые копируют участки S-белка SARS-CoV-2. Далее они внедряются в наночастицы, аналогичные по строению настоящему вирусу. Антитела при введении такой вакцины будут вырабатываться непосредственно на S-белок.

Преимущество рекомбинантных вакцин состоит в том, что в их производстве не используется живой вирус. Кроме того, накоплен опыт производства таких вакцин, например от гриппа FluBlok.

Из недостатков можно отметить сложность экспрессии S-белка, что влияет на скорость производства. Иммунный ответ может быть слабее, чем на векторную или цельновирионную вакцины, т.к. на целый вирус или кусочки генома вырабатываются более сложные по структуре антитела, чем на изолированный белок. Кроме того, S-белок со временем мутирует, что может привести к снижению эффективности вакцины.

Для усиления иммунного ответа в субъединичных вакцинах, как и в цельновирионных, используются адъюванты. Преимущество пептидных субъединичных вакцин — снижение реактогенности и, как следствие, повышение уровня безопасности. Субъединичные вакцины проще в производстве, чем, например, векторные. Исследования показали, что вакцина также эффективна в отношении омикрон-штамма коронавируса, особенно в виде бустерной вакцинации; было объявлено о производстве версии вакцины против омикрон-штамма [15, 16].

Иммунологическая и клиническая эффективность вакцин против COVID-19

Изучение иммуногенности, эффективности и безопасности вакцин — основная задача всех клинических

испытаний: пред- и пострегистрационных. По состоянию на 16.02.2022 в рамках инициативы COVID-19-living NMA (National Management Association, США) было собрано 516 рандомизированных клинических исследований (РКИ) и 262 нерандомизированных исследования вакцин против COVID-19. В 350 из этих испытаний ещё осуществляется набор пациентов [17].

Для оценки эффективности вакцин против COVID-19 учитываются следующие факторы:

- сероконверсия — способность вакцины стимулировать достаточный защитный уровень нейтрализующих антител;
- серопротекция — число вакцинируемых, у которых этот защитный уровень достигнут;
- случаи заболевания COVID-19 в период, следующий за вакцинацией (заболевание фиксируется по данным ПЦР-анализа; учитывается тяжесть инфекции и сроки заражения).

Кроме того, для долгосрочного анализа учитываются ещё несколько факторов: появление новых вариантов вируса SARS-CoV-2 и влияние вакцинации на них, продолжительность циркуляции продуцируемых антител.

Метаанализ 8926 статей о вакцинах против COVID-19 показал, что из них 25 соответствовали критериям включения: 19 РКИ, 2 нерандомизированных клинических испытания и 3 обсервационных исследования [18]. Результаты метаанализа показали, что российская аденовирусная векторная вакцина Гам-КОВИД-Вак обладает наибольшей эффективностью (91,6%; 95% ДИ 85,6–95,2), за ней следуют другие аденовирусные вакцины: AZD1222 (70,4%; 95% ДИ 54,8–95,2) и Ad26.COV2.S (66,1%; 95% ДИ 55–74,8). Одно РКИ вакцины mRNA-1273 показало эффективность 94,1% (95% ДИ 89,3–96,8). В нескольких других РКИ эффективность аденовирусных векторных вакцин составила 73% (95% ДИ 69–77), а мРНК-вакцин — 85% (95% ДИ 82–88). Все исследуемые вакцины обеспечили защиту от смерти, связанной с COVID-19, примерно у 98–100% реципиентов [19–24].

Выработка нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 в более чем 90% вакцинированных образцов была зарегистрирована в течение 0–30 дней после первой или второй доз исследуемых вакцин. В течение короткого периода времени возникли и распространились по миру новые варианты инфекции — дельта (B.1.617.2) и омикрон (B.1.1.529), что требует новых РКИ и обсервационных исследований для определения эффективности существующих вакцин против этих вариантов SARS-CoV-2 [25].

Переносимость и безопасность вакцин против COVID

При определении безопасности учитываются частота и степень выраженности побочных реакций (местных и общих), а также отдалённые неблагоприятные события у вакцинированных лиц. По данным метаанализа, самыми распространёнными местными реакциями в поствакцинальный период были боль, эритема, отёк в месте инъекции и лимфаденопатия [18]. Среди частых системных побочных эффектов вакцин против COVID-19 фиксировались головная боль, утомляемость, миалгия и тошнота. Серьёзные последствия, связанные, возможно,

с COVID-19, выявлялись с очень низкой частотой среди участников клинических испытаний аденовирусных вакцин. Не было документированных смертей, связанных с вакцинами против COVID-19.

Вакцинация миллионов людей в течение короткого промежутка времени позволяет выявлять редкие побочные реакции, которые в других условиях было бы трудно связать причинно-следственной связью с вакцинацией. Сообщалось о повышении риска тромботических событий (включая тромбоз церебрального венозного синуса) после вакцинации аденовирусными векторными вакцинами AZD1222 и Ad26.COV2.S, что вызывает серьёзную обеспокоенность. В совокупности такое нежелательное явление обозначается как вакцин-индуцированная иммунная тромботическая тромбоцитопения. Сложный анализ вакцин AZD1222 и Ad26.COV2.S позволяет предположить, что такие компоненты, как аденовирусная ДНК и/или клеточные белки, могут способствовать образованию антител против тромбоцитарного фактора 4, тем самым способствуя тромбообразованию [26]. Исследования о связи двух других аденовирусных вакцин, в том числе Гам-КОВИД-Вак, с повышенным риском тромбозомболических осложнений не проводились.

После вакцинации мРНК-вакцинами были отмечены редкие случаи анафилактического шока выше средней заболеваемости в популяции, в основном у лиц с аллергией в анамнезе. Большинство аллергенов представляют собой белки, которые содержатся в этих вакцинах. Одним из компонентов, обсуждаемых как причинно-связанные с анафилаксией, является полиэтиленгликоль, который используется в составе липопротеидов, защищающих РНК и облегчающих её перенос в клетки [27]. Продолжаются исследования переносимости вакцинации лицами с различными хроническими заболеваниями.

Продолжительность поствакцинальной защиты и необходимость в бустерной вакцинации (ревакцинации)

ВОЗ при поддержке Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации и её рабочей группы по вакцинам против COVID-19 продолжает анализировать данные о необходимости и сроках введения бустерной дозы имеющихся вакцин против COVID-19. Часто их трудно интерпретировать из-за искажающих факторов, однако новые данные показывают снижение поствакцинального иммунитета и эффективности вакцины со временем. Особенно это касается защиты от инфицирования и лёгких форм COVID-19 [28].

Бустерные дозы вводятся вакцинированному человеку, который завершил серию первичной вакцинации (1 или 2 дозы вакцины против COVID-19 в зависимости от препарата), когда со временем иммунитет и клиническая защита упали ниже уровня, который считается достаточным в данном случае. Целью введения бустерной дозы является восстановление напряжённости иммунитета к коронавирусу, который уже считается недостаточным.

Дополнительные дозы вакцины могут потребоваться в рамках расширенной первичной серии для целевых групп населения, если уровень иммунного ответа после стандартной первичной серии считается недостаточным. Целью дополнительной дозы в первичной серии является оптимизация или усиление иммунного ответа

для достижения достаточного уровня эффективности у людей с возможными нарушениями иммунного ответа. К таким людям относятся лица с иммунодефицитными состояниями, находящиеся на иммуноподавляющей терапии, в некоторых случаях пожилые пациенты. В настоящее время не выработан чёткий алгоритм первичной иммунизации от COVID-19-инфекции у данной категории лиц.

Основной целью иммунизации в условиях пандемии COVID-19 остаётся снижение риска госпитализации, тяжёлых заболеваний и смерти. Степень ослабления иммунитета и потребность в бустерных дозах могут различаться в зависимости от характеристики вакцинного препарата, целевых групп населения (возраст, сопутствующая патология, риск заражения и др.), циркулирующего штамма вируса SARS-CoV-2 и многих других факторов, которые продолжают изучать. В период продолжающейся глобальной нехватки вакцин во многих странах соображения справедливости на глобальном уровне остаются важным аргументом для обеспечения вакцинации приоритетных групп населения в каждой стране. В связи с этим повышение охвата первичной серией вакцинации должно иметь приоритет над проведением ревакцинации [28].

Остаётся открытым вопрос об иммунном корреляте защиты от инфекции и о продолжительности защиты. Предполагают наличие корреляции между эффективностью различных вакцин против заболевания и средними титрами нейтрализующих антител, индуцированных этими вакцинами, но не ясно, свидетельствует ли уменьшение титров с течением времени после вакцинации о снижении эффективности вакцины. Хотя антитела сохраняются в течение как минимум 6 мес, сообщалось о снижении уровня нейтрализующих антител в значительно различающиеся сроки. При этом защита от инфекции SARS-CoV-2, а главное — защита от тяжёлых форм заболевания сохраняется более продолжительно, благодаря анамнестическому гуморальному и клеточно-опосредованному иммунитету [29, 30].

Решение рекомендовать бустерную дозу для включения в национальные программы является сложным и требует анализа как эпидемиологических, так и экономических аспектов. Приоритет должен быть отдан профилактике тяжёлых заболеваний. Для большинства вакцин против COVID-19 были проведены небольшие клинические исследования, демонстрирующие способность бустерной дозы повышать иммунный ответ, сформированный и угасающий после первичной серии вакцин.

Однако остаются вопросы, касающиеся бустерной вакцинации: оптимальное время ревакцинации, использование гомологичной (той же, что использовалась для первичной серии) и гетерологичной (отличной от первичных) вакцины, возможность дозосберегающего режима ревакцинации, потребность в ревакцинации у ранее инфицированных лиц, определение приоритетности групп высокого риска и др. [28].

В 10 центрах США было проведено РКИ, включающее 458 взрослых лиц, которые прошли курс вакцинации против COVID-19 не менее 12 нед назад и не имели COVID-19 в анамнезе. Исследуемые получили бустерную инъекцию одной из трех вакцин: mRNA-1273,

AZD1222 или Tozinameran. Первичными конечными точками были безопасность, реактогенность и гуморальная иммуногенность на 15-й и 29-й дни исследования. Установлено, что реактогенность была аналогична указанной для первичной серии: более половины реципиентов сообщили о боли в месте инъекции, недомогании, головной боли или миалгии. Для всех комбинаций (гомологичных и гетерологичных бустеров) титры нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 увеличились в 4–73 раза. Эти результаты способствовали рекомендациям по бустерной вакцинации сначала для групп риска, а затем для всего населения США [31].

В России для ревакцинации одобрена и применяется вакцина, представляющая собой первый компонент вакцины Гам-КОВИД-Вак, основанный на аденовирусном векторе 26. Ревакцинация проводится всем лицам старше 18 лет через 6 мес от окончания первичной серии вакцинации.

Вакцинация людей, перенесших инфекцию COVID-19

Введение одной дозы вакцины после болезни приводит к существенному росту титров антител, которые, как правило, превышают титры антител у привитых людей двумя дозами различных вакцин. В связи с тем, что уровень антител после перенесённого заболевания может быть низким, а длительность их персистенции непродолжительна, ВОЗ рекомендует переболевшим прививаться от COVID-19 [32, 33]. В исследовании Центра по контролю и профилактике заболеваний США был сделан вывод, что вакцинация понижает вероятность реинфицирования в 2,34 раза [34].

В разных странах стратегия вакцинации переболевших людей разная. В России вакцинации подлежат люди, переболевшие COVID-19 6 мес назад и ранее.

Вакцинация детей и подростков

Дети и подростки до 18 лет составляют более четверти населения мира. Иммуитет к новой коронавирусной инфекции среди детей имеет важное значение для достижения достаточного для ослабления передачи инфекции уровня коллективного иммунитета. Поэтому смысл вакцинации детей заключается не только в их прямой защите от вируса, но и в снижении распространения инфекции в семьях, детских садах, школах и т.д. РКИ и реальные доказательства безопасности и эффективности вакцин против COVID-19 у детей продолжают накапливаться, и их необходимо тщательно отслеживать.

С целью защиты детей, предотвращения и контроля COVID-19 Глобальный альянс детских пульмонологов организовал группу экспертов для рассмотрения вопроса о вакцинации детей против COVID-19. Опираясь на доказательную медицину и передовой опыт разных стран, эксперты рекомендовали медицинским организациям и органам здравоохранения объединить усилия в защите детей от вреда, причиняемого COVID-19.

Национальные регулирующие органы разных стран одобряют всё большее количество вакцин против COVID-19 для детей; по мере накопления доказательств возрастной диапазон для вакцинации включает и детей младшего возраста. Показания к вакцинации расширяются также с целью обеспечения защиты детей с серьёзными сопутствующими заболеваниями [35].

Во II и III фазах клинических испытаний мРНК-вакцин эффективность и иммуногенность были одинаковыми или выше по сравнению со взрослыми; профили безопасности и реактогенности у подростков были аналогичны таковым у молодых людей. Сообщалось об очень редких признаках миокардита/перикардита при использовании мРНК-вакцин против COVID-19, эти случаи чаще возникали у молодых мужчин (16–24 лет) и после второй дозы вакцины, как правило, в течение нескольких дней после вакцинации. Поскольку в некоторых странах мРНК-вакцины только внедряются у подростков, риск миокардита в этой возрастной группе ещё не полностью определён. Случаи миокардита и перикардита после вакцинации, как правило, протекают легко и поддаются консервативному лечению с лучшими исходами, чем классический миокардит. Также следует учитывать, что риск миокардита/перикардита, связанного с инфекцией SARS-CoV-2, выше, чем риск после вакцинации [36].

Крайне важно, чтобы дети продолжали получать рекомендуемые детские вакцины против других инфекционных заболеваний [35].

В России прошла клинические испытания и 24.11.2021 зарегистрирована для использования у подростков 12–17 лет вакцина от коронавируса Гам-КОВИД-Вак-М на основе Гам-КОВИД-Вак. Вакцина содержит аденовирусные частицы 26-го типа для 1-й дозы и 5-го типа для 22-й дозы, содержащие ген S-белка вируса SARS-CoV-2 в количестве $(2,0 \pm 1,5) \times 10^{10}$ частиц (в 5 раз меньше, чем в вакцине для взрослых). Клинические испытания начались летом 2021 г. на базе двух московских больниц. На этапе III фазы испытаний было изучено влияние вакцины, возможные побочные эффекты и её эффективность у 3000 подростков: 2400 получили вакцину, 600 — плацебо. При исследовании гуморального иммунного ответа сыворотки вакцинируемых подростков были проанализированы на наличие антител, специфичных к S-белку вируса SARS-CoV-2, на 42-й день от начала вакцинации: уровень сероконверсии составил 100%. Иммунизация препаратом Гам-КОВИД-Вак-М формирует антигенспецифический клеточный противoinфекционный иммунитет у 93,2% обследованных добровольцев (формирование антигенспецифических клеток обеих популяций Т-лимфоцитов: Т-хелперных (CD4⁺) и Т-цитотоксических (CD8⁺) и достоверное повышение секреции интерферона-γ). Защитный титр антител и продолжительность защиты неизвестны.

Нежелательные явления, выявленные в рамках клинических исследований, аналогичны таковым у взрослых лиц и у подростков, получивших другие вакцины на основе аналогичной технологической платформы. Преимущественно отмечались явления лёгкой или средней степени выраженности, развившиеся в 1–2-е сутки после вакцинации и разрешающиеся в течение 3 последующих дней: кратковременные общие (непродолжительный гриппоподобный синдром, характеризующийся ознобом, повышением температуры тела, артралгией, миалгией, астенией, общим недомоганием; утомляемость, головная боль) и местные (болезненность в месте инъекции, гиперемия, отёчность) реакции. Реже отмечались тошнота, диспепсия, иногда — заложенность носа и увеличение регионарных лимфатических узлов, паническая атака [37].

Согласно инструкции к применению¹ вакцину рекомендуют применять с осторожностью при хронических заболеваниях печени и почек, эндокринных заболеваниях (выраженных нарушениях функции щитовидной железы и сахарном диабете в стадии декомпенсации), тяжёлых заболеваниях системы кроветворения, эпилепсии и других заболеваниях ЦНС, остром коронарном синдроме и остром нарушении мозгового кровообращения, миокардитах, эндокардитах, перикардитах. Нет данных о безопасности вакцинации для следующих групп пациентов: с аутоиммунными заболеваниями (риск обострения заболевания, особенно изначально тяжёлого), со злокачественными новообразованиями. Принятие решения о вакцинации должно основываться на оценке соотношения пользы и риска в каждой конкретной ситуации.

Противопоказания к вакцинации:

- гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины или вакцине, содержащей аналогичные компоненты;
- тяжёлые аллергические реакции в анамнезе;
- острые инфекционные и неинфекционные заболевания;
- обострение хронических заболеваний — вакцинацию проводят через 2–4 нед после выздоровления или наступления ремиссии. При нетяжёлых острых респираторных вирусных инфекциях, острых инфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта вакцинацию проводят после нормализации температуры;
- возраст до 12 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности);
- тяжёлые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжёлые генерализованные аллергические реакции, судорожный синдром, температура тела выше 40°C и т.п.) на введение компонента I вакцины.

Заключение

Данные об эффективности вакцин от коронавирусной инфекции оправдывают надежду на то, что вакцинация действительно может быть основным инструментом для предотвращения серьёзных заболеваний и смерти и для борьбы с пандемией на глобальном уровне. Несмотря на некоторые нерешённые вопросы (например, продолжительность поствакцинального иммунитета, защита от новых вариантов вируса), наличие эффективных вакцин против COVID-19 является огромным облегчением для здравоохранения и, безусловно, большим успехом уже сейчас.

Литература

(п.п. 1; 2; 4–36 см. References)

3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Минздрав России зарегистрировал первую в мире вакцину от COVID-19; 2020. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/08/11/14657-minzdrav-rossii-zaregistiroval-pervuyu-v-mire-vaktsinu-ot-covid-19>

¹Инструкция по применению Гам-КОВИД-Вак-М. Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, раствор для инъекций 0,5 мл/доза (1 доза) 0,5 мл компонент I, II. URL: <https://sputnikm.ru/instruction>

37. Тарасова А.А., Костинов М.П., Квасова М.А. Вакцинация детей против новой коронавирусной инфекции и тактика иммунизации у пациентов с хроническими заболеваниями. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100(6): 15–22. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-6-15-22>

References

1. Li Y.D., Chi W.Y., Su J.H., Ferrall L., Hung C.F., Wu T.C. Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J. Biomed. Science*. 2020; 27(1): 104. <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00695-2>
2. Reuters. CanSino's COVID-19 vaccine approved for military use in China; 2020. Available at: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-vaccine-idUSKBN2400DZ>
3. Ministry of Health of the Russian Federation. The Russian Ministry of Health has registered the world's first COVID-19 vaccine; 2020. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/08/11/14657-minzdrav-rossii-zaregistiroval-pervuyu-v-mire-vaktsinu-ot-covid-19> (in Russian)
4. Status of COVID-19 vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. Guidance Document 02 March 2022. Available at: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/Status_COVID_VAX_02March2022.pdf
5. Bosch B.J., van der Zee R., de Haan C.A., Rottier P.J. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J. Virol.* 2003; 77(16): 8801–11. <https://doi.org/10.1128/JVI.77.16.8801-8811.2003>
6. Watanabe Y., Allen J.D., Wrapp D., McLellan J.S., Crispin M. Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science*. 2020; 369(6501): 330–3. <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.010322>
7. Wrapp D., Wang N., Corbett K.S., Goldsmith J.A., Hsieh C.L., Abiona O., et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483): 1260–3. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>
8. Dolgin E. CureVac COVID vaccine let-down spotlights mRNA design challenges. *Nature*. 2021; 594(7864): 483. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01661-0>
9. Pardi N., Hogan M.J., Weissman D. Recent advances in mRNA vaccine technology. *Curr. Opin. Immunol.* 2020; 65: 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2020.01.008>
10. Dicks M.D.J., Spencer A.J., Edwards N.J., Wadell G., Bojang K., Gilbert S.C., et al. A novel Chimpanzee adenovirus vector with low human seroprevalence: improved systems for vector derivation and comparative immunogenicity. *PLoS One*. 2012; 7(7): e40385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040385>
11. Almuqrin A., Davidson A.D., Williamson M.K., Lewis P.A., Heesom K.J., Morris S., et al. SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 infection of human cell lines reveals low levels of viral backbone gene transcription alongside very high levels of SARS-CoV-2 S glycoprotein gene transcription. *Genome Med.* 2021; 13(1): 43. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00859-1>
12. Xia S., Zhang Y., Wang Y., Wang H., Yang Y., Gao G.F., et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21(1): 39–51. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30831-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30831-8)
13. Zhang Y., Zeng G., Pan H., Li C., Hu Y., Chuet K., et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21(2): 181–92. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
14. Wang Y., Yang C., Song Y., Coleman J.R., Stawowczyk M., Tafrova J., et al. Scalable live-attenuated SARS-CoV-2 vaccine candidate demonstrates preclinical safety and efficacy. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2021; 118(29): e2102775118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2102775118>
15. Ryzhikov A.B., Ryzhikov E.A., Bogryantseva M.P., Usova S.V., Danilenko E.D., Nechaeva E.A., et al. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the «EPIVACCORONA» vaccine for the prevention of COVID-19, in volunteers aged 18–60 years (phase I–II). *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021; 11(2): 283–96. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ASB-1699>
16. Heath P.T., Galiza E.P., Baxter D.N., Boffito M., Browne D., Burn F., et al. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *N.*

- Engl. J. Med.* 2021; 385(13):1172–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107659>
17. Yuan P., Ai P., Liu Y., Ai Z., Wang Y., Cao W., et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. The preprint server for health sciences. 2020; 2020.11.03.20224998. <https://doi.org/10.1101/2020.11.03.20224998>
 18. Sharif N., Alzahrani K.J., Ahmed S.N., Dey S.K. Efficacy, immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.* 2021; 12: 714170. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.714170>
 19. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384(5): 403–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
 20. Logunov D.Y., Dolzhikova I.V., Shcheblyakov D.V., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Dzharullaeva A.S., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021; 397(10275): 671–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
 21. Menni C., Klaser K., May A., Polidori L., Capdevila J., Louca P., et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21(7): 939–49. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00224-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00224-3)
 22. Voysey M., Clemens S.A., Madhi S.A., Weckx L.Y., Folegatti P.M., Aley P.K., et al. Safety and Efficacy of the ChAdOx1 Ncov-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021; 397(10269): 99–111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
 23. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(27): 2603–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
 24. Sadoff J., Gray G., Vandebosch A., Cárdenas V., Shukarev G., Grinsztejn B., et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26. COV2. S vaccine against COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384(23): 2187–201. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa210154>
 25. Emary K.R., Golubchik T., Aley P.K., Ariani C.V., Angus B., Bibi S., et al. Efficacy of ChAdOx1 Ncov-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): An exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021; 397(10282): 1351–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0)
 26. Schultz N.H., Sorvoll I.H., Michelsen A.E., Munthe L.A., Lund-Johansen F., Ahlen M.T., et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 Ncov-19 vaccination. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384(22): 2124–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104882>
 27. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384(5): 403–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>
 28. Krause P.R., Fleming T.R., Peto R., Longini I.M., Figueroa J.P., Sterne J.A.C., et al. Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. *Lancet.* 2021; 398(10308): 1377–80. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02046-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02046-8)
 29. Sahin U., Muik A., Derhovanessian E., Vogler I., Kranz L.M., Vormehr M., et al. COVID-19 Vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 TCell responses. *Nature.* 2020; 586(7830): 594–9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2814-7>
 30. Garcia-Beltran W.F., Lam E.C., Denis K.S., Nitido A.D., Garcia Z.H., Hauser B.M., et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell.* 2021; 184(9): 2372–83.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.013>
 31. Atmar R.L., Lyke K.E., Deming M.E., Jackson L.A., Branche A.R., El Sahly H.M., et al. Homologous and heterologous Covid-19 booster vaccinations. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386(11): 1046–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116414>
 32. Dolgin E. Is one vaccine dose enough if you've had COVID? What the science says. *Nature.* 2021; 595(7866): 161–2. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01609-4>
 33. WHO. Dr. Soumya Swaminathan. *Science conversation. Episode #50 – Do I still need the vaccine if I have COVID-19?* Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-50---do-i-still-need-the-vaccine-if-i-have-covid-19>
 34. Alyson M.C., Spicer K.B., Thoroughman D., Glick C., Winter K. Reduced risk of Reinfection with SARS-CoV-2 after COVID-19 vaccination – Kentucky, May–June 2021. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2021; 70(32): 1081–3. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e1>
 35. WHO. *Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents.* Available at: <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>
 36. Luk A., Clarke B., Dahdah N., Ducharme A., Krahn A., McCrindle B., et al. Myocarditis and pericarditis after COVID-19 mRNA vaccination: practical considerations for care providers. *Can. J. Cardiol.* 2021; 37(10): 1629–34. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.08.001>
 37. Tarasova A.A., Kostinov M.P., Kvasova M.A. Vaccination of children against a novel coronavirus disease and immunization tactics in patients with chronic diseases. *Pediatrics. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo.* 2021; 100(6): 15–22. (in Russian) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-6-15-22>

Сведения об авторах:

Фисенко Андрей Петрович, доктор мед. наук, проф., директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», director@nczd.ru; **Макарова Светлана Геннадиевна**, доктор мед. наук, руководитель центра профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, проф. каф. многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», sm27@yandex.ru