

УДК 615.076.9; 615.37

**ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ПЕРВОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ИНАКТИВИРОВАННОЙ
ЦЕЛЬНОВИРИОННОЙ ВАКЦИНЫ БЕЛКОВИДВАК
ПРОТИВ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2 НА КРЫСАХ**

Гапанович В. Н., профессор, д.м.н., главный научный сотрудник

Андреев С. В., к.б.н., ведущий научный сотрудник

Васильева Е. Н., магистр, заведующий лабораторией

Бердина Е. Л., заведующий отделом

Елисеенко А. Н., научный сотрудник

Республиканское унитарное предприятие

«Научно-практический центр ЛОТИОС», Минск

e-mail: lotios@lotios.by

Summary. The toxic and immunogenic properties of SARS-CoV-2 inactivated whole-virion coronavirus vaccine were studied during one-time and repeated intramuscular administration to Sprague-Dawley rats. It was found that the vaccine BelKovidVac did not cause negative changes in cytohematologic, biochemical and hemostasiologic blood parameters, did not show immunotoxic properties on the indices of humoral, cellular immunity and cytokine concentration. No systemic organotropic toxic-pharmacological effect on the main organs of life support of rats, including immunotropic target organs, was observed.

Успешное внедрение в практику здравоохранения новой вакцины возможно лишь при наличии доказанной в соответствии с современными требованиями высокой степени безопасности и эффективности её применения. Первым этапом в этом направлении является проведение доклинических исследований на лабораторных моделях, которые направлены на определение биологических характеристик и потенциальных токсических свойств, выявление возможных рисков для вакцинированного населения и оказание помощи в разработке протоколов клинических исследований, а также представляют собой один из обязательных этапов, необходимых для государственной регистрации препарата.

Целью данной работы являлось изучение общетоксических свойств (острая, субхроническая и хроническая токсичность) первой опытно-промышленной серии отечественной инактивированной цельновиральной вакцины для медицинской профилактики COVID-19 – БелКовидВак при её внутримышечном введении крысам линии Sprague-Dawley (SD).

Изучение острой токсичности выполнено на 40 крысах обоего пола линии SD статуса SPF. Вакцину БелКовидВак (серия 010323; производитель – ОАО «БелВитунифарм», РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) вводили однократно внутримышечно (в среднюю треть латеральной поверхности бедра) в объемах: 0,5; 1,0 и 1,5 мл/особь. Крысам кон-

трольной серии вводили 0,9 % натрия хлорид – 1,5 мл/особь. Наблюдение за животными проводили в течение 14 суток. Экспериментальная программа включала в себя ежедневный клинический осмотр, оценку наличия признаков местно-раздражающего действия (эритема и отек), взвешивание животных, исследования гематологических и гемостазиологических показателей крови.

Исследование субхронической токсичности осуществлялось на крысах обоего пола линии SD. Препарат вводили 3-кратно (на 1, 15, 29 сутки эксперимента) внутримышечно в объемах: 0,1; 0,2; 0,3 и 0,8 мл/особь; в контрольной серии по той же схеме вводили 0,9 % натрия хлорид – 0,8 мл/особь. Период наблюдения – 42 суток. Исследование хронической токсичности при повторном (многократном) введении проведено на 100 крысах обоего пола линии SD. Исследуемый препарат вводили 4-кратно (на 1, 15, 29 и 43 сутки эксперимента) внутримышечно в объемах: 0,1; 0,2; 0,3 и 0,8 мл/особь; в контрольной серии по аналогичной схеме вводили 0,9 % натрия хлорид – 0,8 мл/особь. Наблюдение за животными проводили в течение 56 суток. Экспериментальная программа по изучению субхронической и хронической токсичности включала: ежедневный клинический осмотр, оценку наличия признаков местно-раздражающего действия (эритема и отек), взвешивание животных, исследования гематологических, биохимических, иммунологических и гемостазиологических показателей крови, клеточного и гуморального иммунитета (хроническая токсичность).

При однократном и многократном введении образцов первой опытно-промышленной серии БелКовидВак общее состояние и поведение, внешний вид, поведенческие реакции и рефлекторная активность крыс обоего пола опытных серий не отличались от животных контрольной серии; не выявлено наличия отека и эритемы в месте инъекции; прирост массы тела вне зависимости от вводимого объема был положительным; не выявлено системного органотропного токсико-фармакологического действия на основные органы жизнеобеспечения организма крыс, включая иммунотропные органы-мишени (тимус, легкие и селезенка). Не отмечено изменений со стороны цитогематологических и биохимических показателей крови, а также системы плазменного (вторичного) гемостаза, включая проявление дозозависимых эффектов. Не выявлено иммунотоксических свойств препарата (хроническая токсичность) на показатели гуморального и клеточного иммунитета, а также концентрацию цитокинов. В свою очередь, выявленные достоверные изменения уровня иммуноглобулинов, по всей вероятности, свидетельствуют о высокой иммуногенности отечественной вакцины – наблюдавшиеся тренды в изменении концентрации иммуноглобулинов классов М и G являются следствием развития интенсивного иммунного ответа после многократных введений максимальной из используемых доз БелКовидВак.