

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 615.371.036.8-053.2

*И.В. Фельдблюм<sup>1</sup>, М.Г. Меньшикова<sup>1</sup>, Т.В. Данилина<sup>2</sup>, И.А. Окунева<sup>1</sup>, О.А. Перминова<sup>3</sup>, В.В. Семериков<sup>4</sup>, К.А. Павроз<sup>1</sup>*

### **ОЦЕНКА РЕАКТОГЕННОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВАКЦИНЫ «ЭНЦЕВИР®» С УМЕНЬШЕННОЙ АНТИГЕННОЙ НАГРУЗКОЙ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ 3–17 ЛЕТ ПО ЭКСТРЕННОЙ СХЕМЕ ВАКЦИНАЦИИ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26, e-mail: epidperm@mail.ru; <sup>2</sup>Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-производственное объединение «Микроген» Минздрава России, 127473, Москва, 1-я Дубровская, 15, e-mail: www.microgen.ru; <sup>3</sup>Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская детская клиническая больница № 5», 614066, Пермь, Советской Армии, 10, e-mail: permgdkp5@yandex.ru; <sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, 614990, Пермь, Полевая, 2, e-mail: vadislavsemerikov@yandex.ru

---

*В статье представлены результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования, проведенного среди детей в возрасте от 3 до 17 лет, иммунизированных отечественной вакциной «ЭнцеВир®» с уменьшенной антигенной нагрузкой по экстренной схеме вакцинации с целью оценки ее реактогенности, безопасности и иммуногенности. Вакцина характеризуется низким профилем реактогенности, высоким профилем безопасности и достаточной иммуногенностью, не уступая зарубежной вакцине «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор».*

**Ключевые слова:** вакцина «ЭнцеВир®» (0,25 мл), экстренная схема иммунизации, реактогенность, безопасность, иммуногенность

*I. V. Feldblium<sup>1</sup>, M. G. Menshikova<sup>1</sup>, T. V. Danilina<sup>2</sup>, I. A. Okuneva<sup>1</sup>, O. A. Perminova<sup>3</sup>, V. V. Semerikov<sup>4</sup>, K. A. Pavroz<sup>1</sup>*

EVALUATION OF REACTOGENICITY, SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF DOMESTIC VACCINE "ENCEVIR" WITH A REDUCED ANTIGEN LOAD IN IMMUNIZATION OF CHILDREN 3-17 YEARS OLD ACCORDINGLY TO EMERGENCY VACCINATION PROTOCOL

<sup>1</sup>State budgetary institution of higher education "Perm State Medical Academy named after acad. E. A. Wagner", 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation, 614990; <sup>2</sup>Scientific Production Association "Microgen", 15, 1st Dubrovskaya Str., Moscow, Russian Federation, 127473;

<sup>3</sup>Municipal children's clinical hospital № 5, 10, Sovetskoy Armii Str., Perm, Russian Federation, 614066; <sup>4</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, 2, Poleyaya Str., Perm, Russian Federation, 614990

*The article presents the results of the open comparative randomized clinical study performed in children aged 3 to 17 years which were immunized with the Russian vaccine «EnceVir»® possessing the reduced antigenic load accordingly to emergency vaccination protocol. The aim of the study was to assess reactogenicity, safety and immunogenicity of the vaccine. The vaccine is characterized by a low reactogenicity profile, the high profile of safety, adequate immunogenicity, and it is not yielding to foreign vaccine «FSME-Immun Inject / Junior»*

**Key words:** Vaccine «Encevir»® (0,25 ml), emergency vaccination protocol, reactogenicity, safety, immunogenicity

---

Клещевой энцефалит (КЭ) является одной из приоритетных проблем отечественного здравоохранения [1, 2]. Актуальность КЭ в Российской Федерации обусловлена высоким уровнем заболеваемости, тяжелым клиническим течением со стойкой потерей трудоспособности, высокими показателями летальности, значительными экономическим ущербом, а также вовлечением в эпидемический процесс детского населения. На долю детского населения в структуре заболевших КЭ в РФ в последние годы

приходилось до 15%, показатели заболеваемости детей практически не отличались от таковых среди взрослого населения, а на отдельных территориях дети болели чаще, чем взрослые [3]. Одной из основных мер профилактики КЭ является вакцинация населения, проживающего на эндемичных территориях [2, 3]. В РФ для иммунизации детей и взрослых против КЭ зарегистрированы 2 отечественных вакцины (вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов, Москва, и «ЭнцеВир» производства НПО «Вирион», Томск), а также 4 зарубежные («Энцепур взрослый» и «Энцепур детский» производства Новартис, Германия, и «ФСМЕ-ИММУН Джуниор», «ФСМЕ-ИММУН» производства Бакстер, Австрия)

---

**Для корреспонденции:** Фельдблюм Ирина Викторовна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПС и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26

вакцины [3]. Вакцины отечественного и зарубежного производства не имеют существенных различий ни по способу введения препарата, ни по схемам (плановая и экстренная) иммунизации, однако значительно различаются по величине прививочной дозы у детей [4, 5]. Отечественные вакцины вводят как взрослым, так и детям в дозе 0,5 мл. У зарубежных вакцин детская доза составляет 0,25 мл, что в 2 раза меньше, чем у взрослых. Для улучшения потребительских характеристик отечественных вакцин представляется важным снижение реактогенности вакцины при иммунизации детей за счет уменьшения прививочной дозы. Исходя из мирового опыта профилактики КЭ ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России разработал вакцину «ЭнцеВир®» для детей в возрасте 3–17 лет с уменьшенной антигенной нагрузкой (0,25 мл). Кроме того, в последние годы все чаще стала использоваться экстренная схема иммунизации, регламентированная инструкциями по применению вакцин.

В свете вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение реактогенности, безопасности и иммуногенности отечественной вакцины «ЭнцеВир®» с уменьшенной дозой (0,25 мл) при иммунизации детей от 3 до 17 лет по экстренной схеме иммунизации (0–14 дней).

Оценку реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины проводили в условиях открытого сравнительного клинического рандомизированного исследования, в котором приняли участие 86 детей в возрасте от 3 до 17 лет. Дети группы наблюдения ( $n = 42$ ) были привиты вакциной «ЭнцеВир®» двукратно по экстренной схеме (0–14 дней). Дети группы сравнения ( $n = 44$ ) получали вакцину «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» по аналогичной схеме иммунизации. Вакцины вводили внутримышечно (в дельтовидную мышцу), двукратно в дозе 0,25 мл.

Критериями включения в исследование явились: возраст от 3 до 17 лет включительно на момент вакцинации, отсутствие в анамнезе аллергических заболеваний и реакций на предшествующие прививки, перенесенного КЭ, иммунизации живыми вакцинами, хирургической или функциональной асплени, выраженных врожденных дефектов, а также серьезных острых и хронических заболеваний (лейкоз, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, сифилис, гепатиты В и С), применения иммуномодулирующих препаратов, иммуноглобулинов или препаратов крови, лечения глюкокортикоидами. Обязательным для включения в исследование было подписание письменного информированного согласия детей/родителей на участие в клиническом исследовании. Содержание антител против вируса КЭ в сыворотках крови до иммунизации не могло превышать 1:40. Дополнительными условиями участия девушек в исследовании явились отсутствие беременности и применение эффективных методов контрацепции за 30 дней до вакцинации и в течение двух месяцев после ее завершения.

Реактогенность вакцины оценивали по наличию местных и системных поствакцинальных реакций,

степени их выраженности и продолжительности на основании активного наблюдения за привитыми через 20 мин, 2 ч, 6 ч и на 5-е сутки после вакцинации, а также по результатам ежедневных записей в дневниках самонаблюдения в течение 8 дней. Оценка выраженности местных реакций проводилась по величине гиперемии и отека (в мм) в месте введения препарата. Слабой реакцией считали гиперемию на участке диаметром до 50 мм или отек в месте инъекции до 25 мм в диаметре; средней – гиперемию диаметром более 50 мм или отек от 26 до 50 мм и сильной – отек более 50 мм и гиперемию более 80 мм. Системные реакции оценивались по степени повышения температуры тела и выраженности проявлений интоксикации (повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, боль в животе, тошнота). Температура от 37 до 37,5°C расценивалась как слабая реакция при отсутствии признаков интоксикации, от 37,6 до 38,5°C – средняя реакция при умеренно выраженных симптомах интоксикации, температура более 38,6°C – сильная реакция с выраженной интоксикацией организма.

Безопасность вакцины оценивалась по показателям общеклинических и биохимических анализов крови и общего анализа мочи в процессе иммунизации. Забор крови для исследования проводили до вакцинации, перед второй вакцинацией, через месяц и через 6 мес после второго введения препарата, забор мочи – до вакцинации, через 5 дней после первой вакцинации, перед второй вакцинацией и через месяц после двукратной иммунизации.

Иммуногенность вакцины оценивали путем определения в сыворотках крови привитых антител к вирусу КЭ до вакцинации, перед второй вакцинацией, через месяц после второй вакцинации и через 6 мес после законченного курса иммунизации с расчетом средней геометрической титра (СГТ), уровней сероконверсии и серопротекции. Определение антител в сыворотках крови исследуемых проводилось методом иммуноферментного анализа для выявления антител класса IgG к вирусу КЭ. Для постановки ИФА использовали тест-системы ВектоВКЭ – IgG. Исследование проводилось на базе ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России – ВЦ», Сергиев Посад. Уровень сероконверсии определяли по доле детей, у которых титр противоклещевых антител увеличился после иммунизации более чем в 4 раза по сравнению с исходным уровнем. Уровень серопротекции оценивали по доле детей, у которых титр антител после вакцинации составлял 1:100 и выше.

Статистическая обработка материала была выполнена с использованием методов параметрической статистики. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента, Фишера при  $p < 0,05$ .

Поствакцинальные реакции после двукратной иммунизации вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл) были зарегистрированы у 9 детей, после вакцинации «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» – у 4 детей. Общее число поствакцинальных реакций, зарегистрированных у детей при иммунизации вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл), составило  $38,0 \pm 7,5\%$ . В груп-

Таблица 1

**Частота и характер поствакцинальных реакций у детей на введение вакцин «ЭнцеВир®» (0,25 мл) и «ФСМЕ-Иммун Инжект/Джуниор» после двукратного введения препаратов по схеме 0–14 дней**

Группа (количество добровольцев)	Количество зарегистрированных реакций после законченного курса вакцинации												Итого	
	местные реакции						системные реакции							
	слабые		средние		сильные		слабые		средние		сильные			
	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m
Группа наблюдения (n = 42)	6	14,2 ± 5,4	2	4,8 ± 3,3	0	–	6	14,2 ± 5,4	2	4,8 ± 3,3	0	–	16	38,0 ± 7,5
Группа сравнения (n = 44)	1	2,3 ± 2,3	0	–	0	–	1	2,3 ± 2,3	2	4,5 ± 3,1	0	–	4	9,1 ± 5,1
Всего	7		2		–		7		4		0	–	20	23,3 ± 4,6

пе привитых вакциной «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» было зарегистрировано  $9,1 \pm 5,1\%$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). В структуре поствакцинальных реакций как у детей, привитых вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл), так и у детей иммунизированных вакциной «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» были зарегистрированы местные, и системные реакции. Следует обратить внимание на то, что достоверно большее количество поствакцинальных реакций было зарегистрировано на вакцину «ЭнцеВир®» (0,25 мл), представленных преимущественно слабой степенью выраженности, при этом наибольшее число поствакцинальных реакций слабой степени выраженности возникло на первую иммунизацию данной вакциной. Различий в клинических проявлениях поствакцинальных реакций в группах наблюдения и сравнения не выявлено. Местные реакции у детей группы наблюдения были представле-

ны болью в месте инъекции, гиперемией от 4 мм до 30 мм и отеком размером до 20 мм. Системные поствакцинальные реакции в этой группе детей были представлены головной болью, болью в животе, повышенной утомляемостью и повышением температуры до  $38,3^{\circ}\text{C}$ . В группе детей, привитых вакциной «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» местная реакция характеризовалась болезненностью в месте инъекции и гиперемией размером до 20 мм. Системные реакции, как и в группе детей, привитых вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл), были представлены головной болью, головокружением, повышенной утомляемостью, повышенной температурой до  $38,2^{\circ}\text{C}$ . Все поствакцинальные реакции, как в группе наблюдения, так и группе сравнения купировались самостоятельно, без применения лечебных препаратов. Продолжительность поствакцинальных реакций колебалась от 1 до 3 сут.

Таблица 2

**Клинические показатели общего анализа крови у детей при иммунизации вакцинами «ЭнцеВир®» (0,25 мл) и «ФСМЕ-Иммун Инжект/Джуниор» по схеме 0–14 дней ( $M \pm m$ )**

Группа	Показатель	Гемоглобин (120,0–175 г/л)	Эритроциты ( $3,0\text{--}5,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$ )	Лейкоциты ( $4,0\text{--}5,6 \cdot 10^9/\text{л}$ )	Палочкоядерные (0,0–6,0%)	Сегментоядерные (47,0–72,0%)	Эозинофилы (0,0–6,0%)	Лимфоциты (18,0–40,0%)	Моноциты (2,0–11,0%)	СОЭ (0,0–15,0 мм/ч)
Наблюдения (n = 42)	Фоновый уровень показателей	137,7 ± 1,0	4,2 ± 0,1	7,3 ± 0,2	1,3 ± 0,1	55,6 ± 1,1	1,8 ± 0,2	33,6 ± 1,1	5,8 ± 0,2	7,8 ± 1,0
	Перед второй вакцинацией	128,6 ± 1,2	4,1 ± 0,1	6,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	54,3 ± 1,4	1,6 ± 0,1	35,6 ± 1,2	5,6 ± 0,2	8,9 ± 1,1
	Через месяц после второй вакцинации	132,1 ± 1,4	4,3 ± 0,1	7,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	55,4 ± 0,8	2,0 ± 0,2	38,93 ± 1,0	5,2 ± 0,1	9,1 ± 0,6
Сравнения (n = 45)	Фоновый уровень показателей	133,0 ± 1,9	4,0 ± 0,1	8,2 ± 0,5	1,9 ± 0,1	59,1 ± 0,9	3,3 ± 0,3	36,6 ± 1,2	5,1 ± 0,1	8,2 ± 1,3
	Перед второй вакцинацией	128,7 ± 1,6	4,0 ± 0,1	8,5 ± 0,4	1,0 ± 0,1	55,8 ± 1,4	3,2 ± 0,3	37,8 ± 1,2	5,2 ± 0,2	11,4 ± 1,1
	Через месяц после второй вакцинации	129,9 ± 1,5	4,4 ± 0,1	8,2 ± 0,2	0,8 ± 0,1	52,9 ± 1,3	3,1 ± 0,3	37,1 ± 1,4	5,1 ± 0,1	10,8 ± 0,6

Примечание: Здесь и в табл. 3: в скобках – норма

**Биохимические показатели крови у детей в динамике иммунизации вакцинами «ЭнцеВир®» (0,25 мл) и «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» по схеме 0–14 дней ( $M \pm m$ )**

Показатель		Глюкоза (ммоль/л)	АЛТ (до 40,0 Ед/л)	АСТ (до 40,0 Ед/л)	Билирубин общий (до 20,0 мкм/л)
Группа наблюдения ( $n = 42$ )	Фоновый уровень показателей	5,1 ± 0,1	37,2 ± 1,6	26,8 ± 1,2	10,8 ± 1,1
	Перед второй вакцинацией	4,0 ± 0,1	33,4 ± 1,4	25,9 ± 1,3	10,2 ± 0,6
	Через месяц после второй вакцинации	4,6 ± 0,13	31,2 ± 1,3	25,9 ± 1,3	8,4 ± 0,4
Группа сравнения ( $n = 44$ )	Фоновый уровень показателей	4,8 ± 0,1	28,6 ± 2,2	28,6 ± 1,6	9,3 ± 0,9
	Перед второй вакцинацией	5,1 ± 0,1	29,4 ± 1,3	25,4 ± 1,2	8,8 ± 0,3
	Через месяц после второй вакцинации	5,0 ± 0,1	33,2 ± 1,0	28,7 ± 1,3	6,6 ± 0,2

Таблица 4

**Показатели СГТ у детей при иммунизации вакцинами «ЭнцеВир®» (0,25 мл) и «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» по схеме 0–14 дней**

Группа	Средняя геометрическая титра		
	перед второй вакцинацией	через месяц после второй вакцинации	через 6 мес после второй вакцинации
Наблюдения ( $n = 42$ )	949,9 (40–5120)	525,0 (320–5120)	905,0 (160–5120)
Сравнения ( $n = 44$ )	1026,6 (40–5120)	692,4 (160–10 240)	919,4 (160–10 240)

Таким образом, иммунизация детей от 3 до 17 лет вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл) не сопровождалась развитием необычных явлений в поствакцинальном периоде, а возникшие слабовыраженные общие и местные реакции были кратковременны и не вызывали ухудшения состояния здоровья привитых, что свидетельствует о низкой реактогенности и хорошей переносимости вакцины.

Оценка показателей общего анализа крови в динамике иммунизации не выявила статистически достоверных различий как при вакцинации препаратом «ЭнцеВир®» (0,25 мл), так и при вакцинации «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор». Все показатели находились в пределах нормы (табл. 2).

При исследовании биохимических показателей крови в динамике вакцинации статистически достоверных различий исходных данных от результатов, полученных в процессе наблюдения после вакцинации, в обеих группах обнаружено не было (табл. 3). Все значения показателей находились в пределах нормы. Не выявлено в процессе иммунизации нарушений пигментного обмена (общий билирубин), ферментативной активности печени (АЛТ, АСТ), нарушений со стороны функции печени как в группе наблюдения, так и в группе сравнения.

В результате лабораторного исследования мочи подтверждена безопасность препарата «ЭнцеВир®» (0,25 мл) в динамике иммунизации: удельный вес, реакция мочи, число лейкоцитов и плоского эпителия находились в пределах нормы и не менялись в процессе иммунизации. В осадке мочи отсутствовали белок, эритроциты, цилиндры, соли, бактерии.

Таким образом, вакцина «ЭнцеВир®» (0,25 мл) хорошо переносится детьми и не отличается по пока-

зателям безопасности от зарубежной вакцины «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор».

Оценка иммуногенности вакцины «ЭнцеВир®» (0,25 мл) показала, что уровень серопротекции достиг максимальных значений, как и в группе сравнения, через 6 мес после второй вакцинации, когда все дети имели протективный уровень антител к ви-

русу КЭ. Не было выявлено достоверных различий и в уровнях серопротекции в обеих группах перед второй иммунизацией и через месяц после нее. Уровень сероконверсии в группе наблюдения перед второй вакцинацией составил  $88,1 \pm 4,5\%$  против  $88,6 \pm 4,8\%$  в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Через месяц после второй иммунизации уровень сероконверсии в группе привитых вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл) снизился до  $78,6 \pm 6,3\%$  и достиг 100% через 6 мес после второй иммунизации. Аналогичная динамика показателя уровня сероконверсии была выявлена и у привитых вакциной «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» ( $72,7 \pm 6,7$  и 100% соответственно).

СГТ на первое введение препарата в группе привитых вакциной «ЭнцеВир®» (0,25 мл) составила 949,9 (40–5120) и не имела достоверных различий с показателем в группе привитых вакциной «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» 1026,6 (40–5120) (табл. 4). Через месяц после вакцинации у детей как в группе наблюдения, так и в группе сравнения произошло достоверное снижение СГТ с последующим достоверным нарастанием через 6 мес после второй иммунизации ( $p < 0,05$ ). СГТ после завершения комплекса иммунизации в группе привитых вакцинами «ЭнцеВир®» (0,25 мл) и «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор» составила 905,0 (160–5120) и 919,4 (160–10 240), что свидетельствует о том, что иммуногенность вакцины «ЭнцеВир®» (0,25 мл) не уступает иммуногенности вакцины «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор».

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о низком профиле реактогенности, безопасности, и высокой иммуногенности вакцины «ЭнцеВир®» при иммунизации детей от 3 до 17 лет в дозе 0,25 мл, которая хорошо переносится и не отличается по показателям от зарубежной вакцины «ФСМЕ-ИммунИнжект/Джуниор».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева М.С., Расщепкина М.Н., Ладыженская И.П. Вакцины, иммуноглобулины и тест-системы для профилактики и диагностики клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2007; 6: 30–6.
2. Прохорова О.Г., Романенко В.В., Злобин В.И. Сравнительная характеристика иммунологической активности вакцин клещевого энцефалита, используемых в ходе кампании массовой вакцинации населения Свердловской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2006; 4 (29): 33–6.
3. Онищенко Г.Г., Федоров Ю.М., Пакскина Н.Д. Организация надзора за клещевым вирусным энцефалитом и меры его профилактики в Российской Федерации. Вопросы вирусологии. 2007; 5: 8–10.
4. Heinz F.X. et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine. 2007; 25: 7559–67.
5. Pwllabauer E.M. et al. Comparison of immunogenicity and safety between two pediatric TBE vaccines. Vaccine. 2010; 28: 4680–5.

## REFERENCES

1. Vorob'eva M.S., Rasshhepkina M.N., Ladyzhenskaja I.P. Vaccines, immunoglobulins and test systems for the diagnosis and prevention of tick-borne encephalitis. Voprosy virusologii. 2007; 6: 30–6 (in Russian).
2. Prohorova O.G., Romanenko V.V., Zlobin V.I. Comparative characteristics of the immunological activity of tick-borne encephalitis vaccines used during the mass vaccination campaign in Sverdlovsk region. J.epidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2006; 4 (29): 33–6 (in Russian).
3. Onishhenko G.G., Fedorov Ju.M., Paksina N.D. Surveillance

for tick-borne encephalitis virus and its prevention measures in the Russian Federation. Voprosy virusologii. 2007; 5: 8–10 (in Russian).

4. Heinz F.X. et al. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine. 2007; 25: 7559–67.
5. Pwllabauer E.M. et al. Comparison of immunogenicity and safety between two pediatric TBE vaccines. Vaccine. 2010; 28: 4680–5.

Поступила 07.06.13

## Сведения об авторах.

**Меньшикова Марина Геннадьевна**, канд. мед. наук, доцент каф. эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26; **Данилина Татьяна Викторовна**, начальник отдела клинических исследований ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России, Москва; **Окунева Ирина Александровна** – ассистент каф. эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26; **Перминова Ольга Алексеевна**, канд. мед. наук, зам. гл. врача МУЗ «Городская детская клиническая больница № 5», 614066, Пермь, Советской Армии, 10; **Семериков Вадислав Васильевич**, доктор мед. наук, проф. каф. экстремальной медицины и товароведения ГБОУ ВПО ПГФА Минздрава России, 614990, Пермь, Полевая, 2; **Павроз Ксения Андреевна**, канд. мед. наук, ассистент каф. эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26.

Уважаемые читатели!

Приглашаем Вас посетить сайт издательства "Медицина" в Интернете

Наш адрес:

[WWW.medlit.ru](http://WWW.medlit.ru)