

Результаты открытого рандомизированного сравнительного клинического исследования по оценке реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины ЭнцеВир у детей в возрасте от 3-х до 17 лет

С.М. Харит (Kharit-s@mail.ru), А.А. Рулева, И.В. Фридман, Е.П. Начарова, Л.А. Алексеева, Г.А. Васильева, А.А. Вильниц, М.В. Иванова
ФГБУ «НИИДИ» ФМБА России

Резюме

В 2011 – 2012 годах в НИИ детских инфекций проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование вакцины клещевого энцефалита ЭнцеВир (ФГУП «НПО «Микроген») в дозе 0,25 мл по двум схемам – плановой и экстренной – у детей в возрасте 3 – 17 лет. В качестве препарата сравнения использовалась вакцина ФСМЕ-Иммун Джуниор (Baxter, AG, Австрия). Результаты проведенного клинического исследования показали, что ЭнцеВир в дозе 0,25 мл имеет хороший профиль безопасности, низкую реактогенность. Преимущественно регистрировались кратковременные местные реакции в виде болезненности в месте введения вакцины слабой степени выраженности. Тяжелые реакции и поствакцинальные осложнения отсутствовали. ЭнцеВир не оказывает иммуносупрессивного и иммунопатологического действия, высокоиммуногенен и может быть рекомендован для массовой профилактики клещевого энцефалита у детей 3 – 17 лет по двум схемам вакцинации (плановой – с интервалом 60 суток и экстренной – с интервалом 14 дней).

Ключевые слова: клещевой энцефалит, вакцинация, ЭнцеВир

The Results of an Open Randomized Comparative Clinical Study to Assess the Reactogenicity, Safety and Immunogenicity of the Vaccine EntseVir in Children Aged 3 to 17 Years

S.M. Kharit (Kharit-s@mail.ru), A. A. Ruleva, I.V. Fridman, E.P. Nacharova, L.A. Alekseeva, G.A. Vasil'eva, A.A. Vilnic, M.V. Ivanova
Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

In 2011 – 2012 years in the Institute of childhood infections followed by an open comparative randomized study of tick-borne encephalitis vaccine EntseVir («Microgen») at a dose of 0.25 ml of the two schemes, planned and emergency in children aged 3 – 17 years. As a reference drug used vaccine FSME-Immun junior production (Baxter, AG, Austria). The results of clinical studies have shown that Entsevir at a dose of 0.25 ml has a good safety profile, low reactogenicity.

Mostly recorded transient local reactions such as pain at the injection site weak degree. Severe reactions and post-vaccination complications were absent. EntseVir has no immunosuppressive, immunopathological action, highly immunogenic and can be recommended for mass prophylaxis tick-borne encephalitis in children 3 – 17 years on two schemes of vaccination (planned with an interval of 60 days and emergency with an interval of 14 days).

Key words: tick-borne encephalitis, vaccination, EntseVir

Введение

Клещевой энцефалит (КЭ) – распространенная природно-очаговая инфекция, протекающая с поражением центральной и периферической нервной системы. КЭ отличается тяжестью течения, вероятностью летальных исходов (в разных регионах от 1 до 25%) и инвалидизацией [1]. Частота полного выздоровления после перенесенной тяжелой формы КЭ составляет лишь 25,5 – 51,3% [2]. В структуре заболевших на долю детей приходится 10 – 15%. У детей заболевание чаще встречается в школьном возрасте: 7 – 9 лет (32,7%), 10 – 12 лет (24,6%), 13 – 17 лет (25,7%), реже у дошкольников 4 – 6 лет (13,5%) и редко у детей раннего возраста

та 1 – 3 лет (3,5%). Среди больных преобладают мальчики (64,9%) [3].

Ареал распространения КЭ постоянно расширяется – от традиционных эндемичных территорий Сибири, Урала, Дальнего Востока вплоть до средней полосы России.

Несмотря на проводимые профилактические мероприятия и некоторое снижение уровня заболеваемости в последние годы, количество регистрируемых заболеваний КЭ в Российской Федерации остается достаточно высоким, ежегодно имеют место летальные исходы. Заболеваемость варьирует по регионам, традиционно оставаясь максимальной в Красноярском крае (15,44 на 100 тыс. населения), Томской области (14,99 на 100 тыс. населения)

и Республике Хакасия (12,58 на 100 тыс. населения). Среднероссийский показатель заболеваемости в 2014 году – 1,39 на 100 тыс. населения (1 984 случая), среди детей до 17 лет – 0,97 (259 случаев). Среди заболевших почти 70% составляют городские жители, заражение которых происходит не только в природных биотопах, но и на садоводческих участках, а также в пределах городских скверов и парков [4].

Вакцинация является признанным, высокоэффективным способом профилактики КЭ. Благодаря комплексу профилактических мер, в том числе вакцинации, заболеваемость КЭ в России снизилась с 4,38 (2001 г.) до 1,39 на 100 тыс. населения и соответственно среди детей – с 3,67 до 1,56 на 100 тыс. детей 7 в 2013 году [5]. В 2013 году вакцинированы и ревакцинированы против КЭ 3 295 878 человек (в 2012 г. – 3 242 222, в 2011 г. – 3 013 208).

В 2013 году благодаря вакцинации заболеваемость КЭ снизилась на 17,89% по сравнению с предыдущим годом [4]. В ряде регионов прививают против КЭ школьников.

Мировой опыт вакцинации детей против КЭ показывает, что для уменьшения реактогенности и риска развития поствакцинальных реакций следует использовать уменьшенную дозировку, которая применяется для вакцинации взрослых.

До 2011 года на территории РФ для профилактики КЭ у детей и взрослых применялась отечественная вакцина ЭнцеВир производства НПО «Микроген» в дозировке 0,5 мл. Исходя из мирового опыта профилактики клещевого энцефалита, был рассмотрен вопрос возможности применения вакцины ЭнцеВир у детей в дозировке 0,25 мл.

На базе НИИ детских инфекций в 2011 – 2012 годах проведено открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование вакцины ЭнцеВир при введении детям 3 – 17 лет в дозировке 0,25 мл по двум схемам – плановой и экстренной. Основанием для проведения исследования стали разрешения Минздрава России № 6 от 16.11.2010 г. и Этического комитета. Протокол исследования был согласован в ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Цель исследования состояла в оценке реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины ЭнцеВир у детей в возрасте от 3-х до 17 лет.

Материалы и методы

В исследование было включено 50 детей в возрасте от 3-х до 17 лет, которые рандомизированно были распределены на четыре группы (табл. 1).

Таблица 1.

Группы добровольцев

Группа	Вакцина, доза	Интервал между введениями
1	ЭнцеВир 0,25 в/м	14 суток
2	ЭнцеВир 0,25 в/м	60 суток
3	ФСМЕ-Иммун Инжект Джуниор 0,25 в/м	14 суток
4	ФСМЕ-Иммун Инжект Джуниор 0,25 в/м	60 суток

Отбор добровольцев осуществлялся в соответствии с критериями включения/исключения. Все дети были соматически здоровыми и серонегативными, титр антител в ИФА – меньше 1:100 (СП 3.1.3.2352-08).

Физикальные данные (температура, частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхательных движений, состояние слизистых, кожных покровов, лимфоузлов и т.д.) измерялись и регистрировались перед проведением иммунизации и при каждом посещении ребенком клиники. При каждом визите врачом-неврологом оценивался также неврологический статус ребенка. Кроме того, ежедневно в утренние часы дети, участвовавшие в исследовании, самостоятельно регистрировали температуру тела и любые наблюдаемые изменения в состоянии здоровья. Полученные данные вносились в дневник самонаблюдения. За всеми привитыми детьми было установлено медицинское наблюдение с регистрацией местных и общих реакций, а также термометрией в течение 20 минут и через 2 и 6 часов после вакцинации. В течение 6 – 12 часов после вакцинации родителям добровольцев звонили с целью контроля за возможным развитием местных и общих реакций, а также поствакцинальных осложнений. В течение первых пяти дней после вакцинации родители с добровольцами посещали клинику, где были обследованы врачом-исследователем. С 6-х по 13-е сутки родители детей 1-й и 3-й групп и с 6-х по 59-е сутки родители детей 2-й и 4-й групп самостоятельно заполняли дневники самонаблюдения для регистрации местных и общих реакций в случае их возникновения. На 14-е и 60-е сутки соответственно была проведена вторая вакцинация добровольцев препаратами, согласно рандомизации. Через 6 месяцев после второй прививки (через 240 суток после первой) добровольцы снова являлись в клинику для контроля за возможным развитием поствакцинальных осложнений и сдачи крови на серологическое исследование.

Образцы крови (5,0 мл) для получения сыворотки были взяты у добровольцев во время скрининг-визита (за неделю до вакцинации), перед второй прививкой, через месяц и через 6 месяцев после нее. Общий анализ крови включал определение гемоглобина, содержание эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы. Биохимические исследования включали определение АлАТ, АсАТ, общего билирубина и глюкозы. Гуморальный иммунитет оценивали по уровню сероконверсии в ИФА и среднему геометрическому титров (СГТ) в сыворотках крови

привитых. Образцы мочи брали во время скрининга, перед второй вакцинацией и через месяц после нее для определения: содержания белка, глюкозы, клеточных элементов, солей, удельного веса.

Исследуемые препараты

ЭнцеВир производства филиала ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России в г. Томске «НПО «Вирион» – вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная, суспензия для внутримышечного введения. Вакцина представляет собой очищенную концентрированную суспензию инактивированного формалином вируса клещевого энцефалита, полученного путем его репродукции во взвешенной культуре клеток куриных эмбрионов, сорбированного на алюминия гидроксиде. Антиген вируса клещевого энцефалита инактивированный – от 0,3 до 1,5 мкг (штамм 205).

Вспомогательные вещества: алюминия гидроксид – 0,15 – 0,25 мг, сахароза – 10 – 15 мг, альбумин человека – 0,1 – 0,125 мг, соли буферной системы (натрия хлорид – 1,97 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат – 3,56 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 0,21 мг).

ФСМЕ-Иммун Джуниор производства Baxter (Австрия) – вакцина культуральная инактивированная очищенная. Антиген вируса клещевого энцефалита 1,19 мкг (штамм Нейдорфл). Вакцины вводились в дельтовидную мышцу двукратно с интервалом 14 или 60 суток (0,25 мл).

Вспомогательные вещества: гель алюминия гидроксида (адьювант) – 0,5 мг (от 0,14 до 0,21 мг в пересчете на алюминий), альбумин крови человека (стабилизатор) – 0,25 мг, формальдегид (инактиватор) – не более 0,0025 мг, сахароза – не более 7,5 мг, протамина сульфат – не более 0,0025 мг, неомицин (следы), гентамицин (следы), натрия хлорид – 1,725 мг, натрия гидрофосфата дигидрат – 0,11 мг, калия дигидрофосфат – 0,0225 мг, вода д/и – до 0,25 мл.

Вакцины вводились в дельтовидную мышцу.

Результаты и обсуждение

Переносимость и реактогенность вакцин оценивали по результатам наблюдения врачом-исследователем за добровольцами в течение всего периода изучения согласно регламенту клинического исследования (12 визитов в клинику и один – три телефонных звонка для контроля самочувствия добровольца). В период наблюдения измерялась температура, регистрировались местные и общие реакции, а также изучалась субъективная оценка добровольцами переносимости препарата.

Местные и общие реакции в течение первых суток после первой вакцинации

Через 20 минут после вакцинации у четверых добровольцев групп 1 и 2 в месте введения вакцины отмечалась болезненность слабой степени выраженности (1 балл). У одного добровольца группы 1 в первые 20 минут зарегистрирована миалгия также слабой степени выраженности (1 балл). В группах 3 и 4 местных реакций не зарегистрировано.

Через 2 часа после вакцинации появилась болезненность в месте введения вакцины у двух добровольцев групп 2 и 4.

Через 6 часов после вакцинации у добровольцев 1-й и 2-й и 3-й групп наблюдались местные реакции в виде легкой болезненности в месте введения вакцины и общие: миалгия, сонливость, повышенная утомляемость, головная боль слабой степени выраженности (1 балл). Температурных реакций не зарегистрировано. Симптомы купировались к концу первых суток.

Тяжелые реакции и поствакцинальные осложнения отсутствовали.

Местные и общие реакции в течение первых суток после второй вакцинации

Через 20 минут после вакцинации у 4-х добровольцев из каждой группы отмечалась болезненность в месте введения вакцины, у всех – слабой степени выраженности (1 балл). Общие реакции отсутствовали.

Через 2 часа после вакцинации появилась боль в месте инъекции у одного добровольца из группы 2. Общие реакции отсутствовали.

Через 6 часов после вакцинации появилась боль в месте инъекции у двух добровольцев групп 1 и 3 слабой степени выраженности (балл 1).

Реакции в месте введения вакцины проявлялись в виде слабой болезненности при надавливании, движениях рукой, напряжении. Среди общих реакций отмечена сонливость.

Таким образом, в 4-х группах было зарегистрировано 20 поствакцинальных реакций (40%) после первой вакцинации и 10 (20%) – после второй, в том числе 13 местных (26%) и 7 общих (14%) после первого введения; 8 местных (16%) и 2 общих (4%) после второго введения. В группе 1 (ЭнцеВир – интервал между прививками 14 суток) было выявлено суммарно (после первого и второго введения) 13 поствакцинальных реакций (10 местных и 3 общих), в группе сравнения 3 (ФСМЕ-Иммун Инжект Джуниор – интервал между прививками 14 суток) – суммарно 4 реакции (3 местных и 1 общая). Различия в показателях обеих групп статистически недостоверны.

При сравнительной оценке частоты выявления поствакцинальных реакций в группах 2 (ЭнцеВир – интервал между прививками 60 суток) и 4 (ФСМЕ-Иммун Инжект Джуниор – интервал между прививками 60 суток) суммарно после первого и второго введения в группе 2 количество реакций – 9 (6 местных и 3 общих), в группе 4 – четыре поствакцинальных реакции (две местных и две общих). Различия в показателях в обеих группах статистически недостоверны.

В течение всего периода наблюдения за добровольцами (согласно протоколу исследования) у 25 детей (50%) возникли нежелательные явления (интеркуррентные заболевания), не связанные с вакцинацией (в группе 1 – шесть детей, в группе 2 – шесть детей, в группе 3 – шесть детей, в группе 4 – восемь детей). Среди них у 19 детей диагностированы острые респираторные инфекции, в том

Таблица 2.
Клинические показатели общего анализа крови (средние значения)

Показатели (норма)	Группа 1			Группа 3			Группа 2			Группа 4		
	Фоновый уровень показателя, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m	Фоновый уровень показателя, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m	Фоновый уровень показателя, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m	Фоновый уровень показателя, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m
Гемоглобин (120,0 – 175 г/л)	127,8 ± 2,65	126 ± 2,56	129 ± 2,54	138,3 ± 3,4	134,7 ± 3,5	135,85 ± 3,4	131,1 ± 2,3	132,3 ± 2,9	138,0 ± 2,2	128,7 ± 4,7	130,7 ± 3,29	126,8 ± 2,5
Эритроциты (3,0 – 5,6 × 10 ¹² /л)	4,38 ± 0,11	4,47 ± 0,13	4,7 ± 0,13	4,48 ± 0,08	4,52 ± 0,1	4,57 ± 0,13	4,4 ± 0,11	4,6 ± 0,12	4,5 ± 0,09	4,36 ± 0,14	4,46 ± 0,17	4,5 ± 0,1
Лейкоциты (4,0 – 5,6 × 10 ⁹ /л)	6,6 ± 0,38	6,7 ± 0,28	7,35 ± 0,7	6,67 ± 0,61	6,36 ± 0,34	6,35 ± 0,43	6,2 ± 0,4	6,19 ± 0,4	6,0 ± 0,34	6,7 ± 0,56	6,7 ± 0,05	6,4 ± 0,7
Базофилы, %	0	0,083 ± 0,087	0	0	0,27 ± 0,18	0,089 ± 0,086	0,083 ± 0,087	0,25 ± 0,2	0,083 ± 0,087	0,16 ± 0,11	0,083 ± 0,087	0
Палочкоядерные (0,0 – 6,0%)	2,08 ± 0,27	2,58 ± 0,2	2,54 ± 0,56	1,84 ± 0,28	2,5 ± 0,5	3,17 ± 0,46	2,5 ± 0,3	2,08 ± 0,4	2,4 ± 0,2	3,3 ± 0,68	2,6 ± 0,41	3,0 ± 0,41
Сегментоядерные (47,0 – 72,0%)	50,25 ± 2,1	49,75 ± 2,56	46 ± 5,56	48,21 ± 4,1	54,5 ± 2,4	49,8 ± 3,1	49,0 ± 2,4	44,0 ± 3,4	43,5 ± 4,7	53,8 ± 3,8	57,3 ± 4,0	52,7 ± 2,7
Эозинофилы (0,0 – 6,0%)	3,83 ± 0,44	3,33 ± 0,51	4,45 ± 0,7	4,5 ± 0,9	3,46 ± 0,4	2,46 ± 0,4	2,16 ± 0,35	3,66 ± 0,65	3,3 ± 0,57	3,3 ± 0,6	3,5 ± 0,4	4,1 ± 0,9
Лимфоциты (18,0 – 40,0%)	40,0 ± 2,35	40,41 ± 2,8	40,27 ± 3,7	41,49 ± 4,0	36,1 ± 2,8	40,4 ± 3,0	41,25 ± 2,3	45,75 ± 3,3	43 ± 2,4	36,5 ± 3,8	31,9 ± 3,4	35,6 ± 2,9
Моноциты (2,0 – 11,0%)	3,25 ± 0,48	4 ± 0,61	4,63 ± 0,5	3,7 ± 0,9	3,0 ± 0,39	4,0 ± 0,56	4,75 ± 0,9	4,16 ± 1,0	4,16 ± 0,6	2,83 ± 0,69	3,75 ± 0,7	4,3 ± 1,0
СОЭ (0,0 – 15,0 мм/ч)	9,4 ± 1,6	7,16 ± 1,25	8,6 ± 1,1	7,5 ± 1,5	5,2 ± 0,48	6,4 ± 1,38	7,25 ± 1,2	6 ± 1,15	4,41 ± 0,3	10,3 ± 2,3	10,0 ± 2,3	9,3 ± 1,8

Таблица 3.
Биохимические показатели крови (средние значения)

Показатели (норма)	Фоновый уровень показателей, М ± м				До второй вакцинации, М ± м				Через месяц после второй вакцинации, М ± м			
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Глюкоза, ммоль/л	4,7 ± 0,26	4,6 ± 0,1	4,68 ± 0,14	4,65 ± 0,09	4,48 ± 0,21	4,3 ± 0,2	4,36 ± 0,15	4,48 ± 0,1	4 ± 0,3	4,5 ± 0,18	4,29 ± 0,17	4,4 ± 0,2
АЛТ (до 40,0 Ед/л)	15,4 ± 1,9	20,6 ± 3,0	14,8 ± 0,57	15,5 ± 1,2	12,7 ± 0,5	20,8 ± 4,8	14,54 ± 0,52	19,0 ± 2,6	13,9 ± 1,07	16,5 ± 3,1	19,4 ± 3,2	15 ± 1,7
АСТ (до 40,0 Ед/л)	25,96 ± 2,49	25,5 ± 2,1	22,7 ± 1,15	24,0 ± 3,8	23,75 ± 1,47	25,9 ± 2,0	22,4 ± 0,87	27,1 ± 3,9	24,2 ± 1,7	23 ± 1,6	23,3 ± 2,25	23 ± 2,9
Билирубин общий (до 20,0 км/л)	12,47 ± 2,06	10,2 ± 1,2	12,5 ± 1,9	9,0 ± 1,3	12,21 ± 2,27	9,9 ± 1,2	12,6 ± 2,05	9,5 ± 1,5	8,7 ± 1,67	9,0 ± 0,8	10,9 ± 1,5	8,3 ± 0,9

числе вирусные (энтеровирусная инфекция, обострение герпесной инфекции, афтозный стоматит), у четырех детей – острый гастроэнтерит, у одного – ветряная оспа, у одного – острая внебольничная пневмония. Все острые заболевания по срокам и характеру клинической картины не имели связи с вакцинальным процессом.

Частота интеркуррентных заболеваний не зависела от введенной вакцины и схемы вакцинации.

Оценка безопасности

Оценка безопасности вакцины проводилась на основании данных мониторинга показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови, мочи в сроки, предусмотренные регламентом клинического исследования (пп. 3.6.1 и 3.6.2).

Результаты гематологического анализа крови добровольцев (общий и биохимический) представлены в таблицах 2 и 3.

При анализе гематологических показателей общего анализа крови добровольцев во всех 4-х группах наблюдения существенных изменений в динамике не выявлено (см. табл. 2). Все показатели находились в пределах нормы.

При оценке средних значений биохимических показателей крови во всех 4-х группах добровольцев существенных изменений в динамике наблюдения также не выявлено. Все показатели находились в пределах нормы (табл. 3).

Результаты общего анализа мочи

Существенных изменений средних показателей общего анализа мочи у добровольцев всех 4-х групп в динамике наблюдения не выявлено. Наличие в осадке мочи у ряда добровольцев в каждой из групп наблюдения единичных эритроцитов, лейкоцитов, эпителия, вероятно, связано с дефектами при сборе мочи. Контрольное исследование мочи, проведенное в конце периода наблюдения, свидетельствовало о нормализации показателей общего анализа мочи у этих добровольцев (табл. 4).

Результаты оценки иммуногенности

Оценка иммуногенности вакцины включала определение гуморального иммунитета. Забор крови для серологического анализа осуществлялся во время визита до второй вакцинации, через месяц и 6 месяцев после нее.

Гуморальный иммунитет оценивался методом ИФА по фактору сероконверсии, СГТ, уровням сероконверсии в сыворотках крови привитых. Показатели иммуногенности вакцин ЭнцеВир 0,25 мл и ФСМЕ-Иммун Джуниор по данным ИФА представлены в таблице 5.

Вакцина ЭнцеВир показала высокий уровень иммуногенности вне зависимости от схемы введения препарата: через месяц после второй прививки уровень сероконверсии был выше 91% (ЭнцеВир 14 – 100%, ЭнцеВир 60 – 91,6%) и сохранялся на данном уровне через 6 месяцев после второй вакцинации. Фактор сероконверсии у ЭнцеВир 14 и ЭнцеВир 60 составил 35,92 и 47,97 соответственно через месяц после второй вакцинации, СГТ – 1436,8 и 1919,1. Более низкие цифры зафик-

Таблица 4. Показатели общего анализа мочи (средние значения)

Показатели (норма)	Группа 1			Группа 3			Группа 2			Группа 4		
	Фоновый уровень позакзателей, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m	Фоновый уровень позакзателей, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m	Фоновый уровень позакзателей, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m	Фоновый уровень позакзателей, М ± m	До второй вакцинации, М ± m	Через месяц после второй вакцинации, М ± m
Удельный вес	1024,3 ± 1,7	1018,7 ± 2,2	1019,1 ± 2,5	1026,15 ± 1,9	1019 ± 2,4	1020 ± 2,2	1024 ± 1,8	1022 ± 2,0	1021 ± 1,8	1020 ± 2,0	1019 ± 2,0	1022 ± 1,8
Белок, г/л	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Лейкоциты, в п/з	2,6 ± 0,5	3,0 ± 0,27	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,3	3,6 ± 0,8	3,1 ± 0,2	3,6 ± 1,2	2,4 ± 0,19	2,6 ± 0,17	3,07 ± 0,7	2,25 ± 0,27	3,15 ± 0,15
Эритроциты, в п/з	0,8 ± 0,31	0	0	0	0	0	0,9 ± 0,3	0	0	0,1 ± 0,06	0	0
Цилиндры, в п/з	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Эпителий, в п/з	5,1 ± 2,0	4,0 ± 0,95	4,2 ± 0,5	3,46 ± 0,9	4,38 ± 0,5	4,34 ± 0,5	2,58 ± 0,6	3,8 ± 0,5	4,2 ± 0,8	4,1 ± 0,8	2,7 ± 0,27	4,7 ± 0,7
Слизь	0	0	0	0	0	0	0,125 ± 0,1	0	0,4 ± 0,26	0,55 ± 0,32	0	0
Соли	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Бактерии	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Таблица 5.
Результаты исследования иммуногенности вакцин

Группа	Количество добровольцев	Уровень сероконверсии				Фактор сероконверсии			СГТ					
		до второй вакцинации		через месяц после второй вакцинации		через 6 месяцев после второй вакцинации		до первой вакцинации	до второй вакцинации	через месяц после второй вакцинации	через 6 месяцев после второй вакцинации			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%							
Группа 1 ЭнцеВир/14 сут.	12	5	41,7	12	100	12	100	2,99	35,92	8,98	40	119,9	1436,8	359,2
Группа 2 ЭнцеВир/60 сут.	12	6	50	11	91,6	11	91,6	2,52	47,97	16	40	100,8	1919,1	640
Группа 3 ФСМЕ-Иммун Джуниор/14 сут.	13	0	0	12	92,3	10	76,9	1,055	9,9	4,45	40	42,2	396,1	178,0
Группа 4 ФСМЕ-Иммун Джуниор/60 сут.	13	2	15,4	12	92,3	12	92,3	1,23	22,04	5,81	40	49,5	881,8	232,4

сированы при вакцинации по экстренной схеме. Через 6 месяцев после первичного курса вакцинации фактор сероконверсии и СГТ сохранились на достаточном защитном уровне: 8,89 и 359,2 (ЭнцеВир 14); 16 и 640 (ЭнцеВир 60).

Выводы

1. Различия в показателях частоты выявления поствакцинальных реакций на введение вакцин против клещевого энцефалита – отечественного производства ЭнцеВир и зарубежного производства ФСМЕ-Иммун Инжект Джуниор – были статистически не достоверны.
 2. Оценка безопасности вакцины, проведенная на основе мониторинга показателей общего анализа крови, биохимического анализа крови, мочи в сроки, предусмотренные регламентом клинического исследования (пп. 3.6.1 и 3.6.2), не выявила отклонений от нормы.
 3. Вакцина ЭнцеВир показала высокий уровень иммуногенности вне зависимости от схемы введения препарата: через месяц после второй прививки уровень сероконверсии был выше 91% (ЭнцеВир 14 – 100%, Энцевир 60 – 91,6%) и сохранялся на данном уровне через 6 месяцев после второй вакцинации.
- Результаты клинических исследований показали, что детская отечественная вакцина идентична по эффективности и безопасности зарубежным аналогам и позволяет реализовать программу импортозамещения.

Литература

1. Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики. Вопросы вирусологии. 2005; 3: 32 – 36.
2. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит. Новосибирск: Гос. мед. академия МЗ РФ; 2001: 360.
3. Скрипченко Н.В. Клещевой энцефалит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Terra Medica Nova. 2010; 1: 5 – 11.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году».
5. Иммунопрофилактика-2014: (справочник). В.К.Таточенко. Н.А. Озеретковский, А.М. Федоров, ред. 12-е изд., доп. Москва. Педиатр. 2014: 280.

References

1. Zlobin V.I. Tick-borne encephalitis in the Russian Federation: the current state of the problem and strategies for prevention. Problems of Virology. 2005; 3: 32 – 36 (in Russian).
2. Jerusalemky A.P. Tick-borne encephalitis. Novosibirsk: State. med. Academy of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 2001: 360 (in Russian).
3. Scripcenco N.V. Tick-borne encephalitis in children: diagnosis, treatment and prevention. Terra Medica Nova. 2010; 1: 5 – 11 (in Russian).
4. State report «On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2013» (in Russian).
5. Immunization – 2014 (reference). 12 ed. Eds.: V.K.Tatochenko. N.A. Ozeretkovsky, A.M. Fedorov. Pediatrician. Moscow. 2014: 280 (in Russian).