



Опыт применения вакцин для профилактики ветряной оспы в мире и перспективы для Российской Федерации

А.С. Коровкин ✉, Д.В. Горенков, А.А. Солдатов, В.А. Меркулов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Коровкин Алексей Сергеевич; a.s.korovkin@gmail.com

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Ветряная оспа является высоко контагиозным вирусным заболеванием, поражающим преимущественно детей дошкольного возраста. В мире зарегистрированы несколько вакцин для профилактики ветряной оспы, которые обладают различными профилями безопасности и эффективности, при этом охват вакцинацией остается недостаточным. Есть нерешенные вопросы, связанные с долгосрочной эффективностью вакцин и возникновением нежелательных эффектов, что подчеркивает необходимость продолжения мониторинга и развития программы иммунизации.

ЦЕЛЬ. Обобщение зарубежного и российского опыта изучения эффективности и безопасности вакцин против ветряной оспы для совершенствования и оптимизации подходов в иммунизации.

ОБСУЖДЕНИЕ. Проанализированы сведения о разработке вакцин для профилактики ветряной оспы, опыт клинических исследований и изучения параметров эффективности и безопасности в условиях контролируемых клинических исследований и реальной клинической практики. Большая часть зарегистрированных в мире вакцин производится с использованием оригинального штамма Ока вируса ветряной оспы (*Varicella zoster*), при этом южнокорейским предприятием выпускается вакцина на основе собственного штамма MAV/06. Вакцинные препараты производства Бельгии, США, КНР и Республики Корея для профилактики ветряной оспы продемонстрировали сопоставимые показатели иммуногенности, профилактической эффективности и безопасности. Поскольку региональные программы иммунизации позволили существенно снизить заболеваемость и осложнения, в обозримом будущем предполагается включение вакцинации против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации. В целях реализации национальной программы иммунизации могут применяться вакцины, изученные надлежащим образом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализ российского и зарубежного опыта изучения эффективности и безопасности вакцин против ветряной оспы продемонстрировал, что живые аттенуированные вакцины характеризуются сопоставимыми показателями эффективности и иммуногенности, благоприятным профилем безопасности и могут быть использованы для развития национальной программы иммунизации в Российской Федерации.

Ключевые слова: вакцины; ветряная оспа; вирус ветряной оспы; клинические исследования; эпидемиологическая эффективность; *Varicella zoster*; безопасность; иммуногенность; программа иммунизации

Для цитирования: Коровкин А.С., Горенков Д.В., Солдатов А.А., Меркулов В.А. Опыт применения вакцин для профилактики ветряной оспы в мире и перспективы для Российской Федерации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2025;25(1):37–46. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-1-37-46>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00001-25-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022200103-5).

Потенциальный конфликт интересов. Меркулов В.А. — главный редактор журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» с 2021 г., Коровкин А.С. — член редколлегии журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» с 2024 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Global experience with chickenpox vaccines and future prospects for the Russian Federation

Alexey S. Korovkin , Dmitry V. Gorenkov, Aleksandr A. Soldatov, Vadim A. Merkulov

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Alexey S. Korovkin; a.s.korovkin@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION. Chickenpox is a highly contagious viral disease that primarily affects preschool children. A number of chickenpox vaccines are licensed worldwide, but there are still gaps in vaccination coverage. Chickenpox vaccines may differ in efficacy, and certain issues with their long-term effectiveness remain unresolved. Chickenpox vaccines may have different safety profiles, and there are lingering concerns about adverse effects. These considerations highlight the need for further safety monitoring and the development of vaccination programmes.

AIM. This study aimed to summarise Russian and international experience in studying the safety, efficacy, and effectiveness of chickenpox vaccines to improve and optimise immunisation strategies.

DISCUSSION. This paper presents an analysis of information on the development of chickenpox vaccines and the assessment of their safety, efficacy, and effectiveness based on clinical trial results and real-world evidence. Most licensed vaccines are produced from the original Oka strain of chickenpox virus (*Varicella zoster*), while a South Korean company produces a vaccine using its own MAV/06 strain. Chickenpox vaccines manufactured in Belgium, the USA, China, and South Korea have demonstrated comparable safety, immunogenicity, efficacy, and effectiveness. Regional immunisation programmes have significantly reduced chickenpox incidence and complications, and the inclusion of chickenpox vaccination in the national immunisation schedule of the Russian Federation is anticipated in the foreseeable future. The national immunisation programme may include vaccines that have been properly studied.

CONCLUSIONS. According to the analysis of national and international experience, live attenuated vaccines have comparable efficacy, effectiveness, and immunogenicity and are safe for human use. Consequently, chickenpox vaccines can be used in the development of the national immunisation programme in the Russian Federation.

Keywords: vaccines; chickenpox; varicella-zoster virus; clinical trials; effectiveness; *Varicella zoster*; safety; immunogenicity; immunisation programme

For citation: Korovkin A.S., Gorenkov D.V., Soldatov A.A., Merkulov V.A. Global experience with chickenpox vaccines and future prospects for the Russian Federation. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2025;25(1):37–46. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-25-1-37-46>

Funding. This study was conducted by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00001-25-00 (R&D Registry No. 124022200103-5).

Disclosure. V.A. Merkulov and A.S. Korovkin have been the Editor-in-Chief and a member of the Editorial Board of *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment* since 2021 and 2024, respectively. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ветряная оспа – высококонтагиозное антропонозное вирусное заболевание, представляющее серьезную проблему для общественного здравоохранения. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно регистрируется до 4200 случаев смерти по причине осложненного течения ветряной оспы, а до 4,2 млн случаев тяжелых форм ветряной оспы ежегодно приводит к госпитализации, что создает существенное бремя для систем здравоохранения всех стран мира¹. Согласно российским эпидемиологическим данным наиболее высокий уровень заболеваемости ветряной оспой регистрируется среди детей в возрасте 3–6 лет, реже у детей 1–2 и 7–14 лет, однако отмечаются эпизоды заболевания и у детей младше 1 года. Показатели заболеваемости детского населения ветряной оспой в сотни раз превышают уровни заболеваемости взрослых².

Утвержденная Распоряжением Правительства Российской Федерации Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 г.³ предполагала включение вакцинации против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок в 2023 г. Однако в соответствии с более поздними изменениями⁴ этот срок продлен до 2027 г. вследствие отсутствия российской вакцины.

Согласно позиции российских экспертов в области иммунопрофилактики вакцинацию детей против ветряной оспы в нашей стране следует проводить двукратно – в возрасте 12 мес. и 6 лет, по аналогии с вакцинацией против кори, краснухи и эпидемического паротита [1].

Цель работы – обобщение зарубежного и российского опыта изучения эффективности и безопасности вакцин против ветряной оспы для совершенствования и оптимизации подходов в иммунизации.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

История разработки вакцин для профилактики ветряной оспы

Вакцина для профилактики ветряной оспы была впервые разработана в 1971 г. специалистами института Бикен (Исследовательский институт микробных заболеваний при Университете Осака, Япония) под руководством вирусолога

М. Такахаси. Вакцина представляла собой препарат на основе аттенуированного штамма вируса *Varicella zoster*, получившего название Ока – по имени младшего сына вирусолога, который в возрасте трех лет заболел ветряной оспой с типичными кожными высыпаниями, но без системных проявлений заболевания [2]. Жидкое содержимое кожных везикул пассировали в первичной культуре клеток HEL (легкое эмбриона человека). Вирус, полученный от зараженного ветряной оспой ребенка, прошел 11 пассажей в культуре клеток HEL и 12 пассажей в культуре клеток эмбриональных фибробластов морской свинки (GPEF) [3]. В последующем при сравнении нуклеотидных последовательностей вируса штамма Ока и вируса *Varicella zoster* дикого типа были выявлены мутации в гене *ORF62*, которые предположительно приобретены при пассировании вируса через клеточную линию GPEF и могут обуславливать аттенуацию штамма [4]. Позже в Корее был получен другой вакцинный штамм – MAV/06, выделенный от зараженного ветряной оспой ребенка и прошедший серию пассажей в клеточных линиях HEL, GPEF и MRC-5 [5]. В процессе промышленного производства вакцин вакцинные штаммы выращиваются в культурах диплоидных перевиваемых клеточных линий человека MRC-5.

Современные вакцины для профилактики ветряной оспы

В настоящее время преквалификацию ВОЗ получили 4 вакцины для профилактики ветряной оспы (табл. 1).

Одной из особенностей препаратов, произведенных на основе вакцинного штамма Ока, является достаточно большое число накопленных мутаций. Это следовало из анализа данных полногеномного секвенирования вакцинных штаммов, представленных в препаратах Варилрикс®, Varivax®, оригинальной вакцины Biken и вакцины, произведенной биофармацевтическим предприятием Changchun BСНТ Biotechnology [6]. Хотя все перечисленные вакцины индуцируют образование специфических антител к гликопротеину Е вируса *Varicella zoster* и обладают выраженной иммуногенной активностью, остается открытым вопрос о дальнейшем сохранении иммуногенных и протективных свойств вакцин,

¹ Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2014;89(25):265–87.

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024.

³ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 года».

⁴ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 15.02.2023 № 343-р «О внесении изменений в План мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней до 2035 год, утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р».

Таблица 1. Вакцины для профилактики ветряной оспы, преквалифицированные ВОЗ⁵

Table 1. WHO-prequalified vaccines for the prevention of chickenpox

Вакцина <i>Vaccine</i>	Производитель <i>Manufacturer</i>	Штамм <i>Strain</i>	Дата преквалификации <i>Prequalification date</i>
Varivax®	Merck Sharp & Dohme LLC (США / USA)	Ока	9 февраля 2018 г. <i>9 February 2018</i>
SKYVaricella®	SK Bioscience Co., Ltd (Республика Корея / South Korea)	Ока/SK	9 декабря 2019 г. <i>9 December 2019</i>
Вакцина против ветряной оспы, живая <i>Varicella vaccine, live</i>	Sinovac (Dalian) Vaccine Technology Co., Ltd (КНР / China)	Ока	3 ноября 2022 г. <i>3 November 2022</i>
BARYCELA®	GC Biopharma Corp. (Республика Корея / South Korea)	MAV/06	14 февраля 2023 г. <i>14 February 2023</i>

Таблица составлена авторами / The table is prepared by the authors

что диктует необходимость оценки генетической стабильности производственных штаммов.

Так как вакцинация против ветряной оспы совпадает, как правило, по времени с вакцинацией против кори, краснухи и эпидемического паротита, были разработаны комбинированные вакцины против перечисленных возбудителей. Одна из таких вакцин, производимая в Бельгии, зарегистрирована в России. Американский препарат в России не зарегистрирован. Обе вакцины не проходили процедуру преквалификации ВОЗ.

Результаты клинических исследований вакцин для профилактики ветряной оспы

Один из первых вакцинных препаратов американского производства – Varivax® прошел масштабные клинические исследования (КИ) с участием 3303 здоровых детей и подростков в возрасте от 12 мес. до 17 лет [7]. В исследовании изучали 5 промышленных серий вакцины, содержащих живой штамм Ока вируса *Varicella zoster* в концентрации от 1000 до 1625 бляшкообразующих единиц (БОЕ) в дозе. В целом вакцинация переносилась удовлетворительно. У 2381 из 2475 вакцинированных детей (96%) сформировался гуморальный иммунный ответ по данным иммуноферментного анализа (ИФА) на основе определения гликопротеина Е вируса *Varicella zoster*; у 569/576 (99%) участников исследования напряженность гуморального иммунитета сохранялась в течение одного года после вакцинации. Частота развития ветряной оспы после бытового контакта у вакцинированных составила приблизительно 12%, тогда как по историческим данным после бытового контакта доля заболевших среди непривитых людей составляет 87%. Практически у всех

вакцинированных с развитием «ветряной оспы прорыва» клиническое течение заболевания было существенно модифицировано, а само заболевание переносилось легче, чем у непривитых людей [7]. К настоящему времени миллионы людей по всему миру были привиты вакциной Varivax®, а в 2018 г. препарат прошел процедуру преквалификации ВОЗ.

Корейская вакцина SKYVaricella®, производимая компанией SK Bioscience, прошла преквалификацию ВОЗ в 2019 г. Вакцина представляет собой препарат на основе живого аттенуированного штамма Ока/SK – прямого потомственного штамма от Ока. В производственных условиях вакцинный штамм выращивают в культуре клеток MRC-5. Концентрация штамма в готовой лекарственной форме препарата составляет не ниже 2400 БОЕ на дозу [8]. Данная вакцина прошла ряд КИ, в которых приняли участие 455 человек, из них 365 – дети в возрасте от 12 мес. до 12 лет (целевая возрастная группа). КИ проводились с 2012 по 2017 г. в Корее, Мексике и на Филиппинах. Вакцинный препарат Varivax® использовали в качестве препарата сравнения. По эквивалентной иммуногенности SKYVaricella® в сравнении с препаратом Varivax®, определенной при помощи иммунофлуоресцентного теста на основе мембранного антигена (fluorescent antibody to membrane antigen, FAMA), сделан вывод, что и ожидаемая протективная эффективность корейской вакцины будет эквивалентна референтному препарату Varivax®⁶.

Анализ результатов КИ фаз II и III, в которые включили детей в возрасте от 12 мес. до 12 лет, продемонстрировал, что одна доза вакцины SKYVaricella®, содержащая 12933 БОЕ в объеме 0,5 мл, является иммуногенной⁷. Уровни

⁵ WHO prequalification of medical products. Prequalified vaccines. WHO; 2024. <https://extranet.who.int/prequal/vaccines/prequalified-vaccines>

⁶ Public assessment summary report. SKYVaricella Inj. Varicella Virus Vaccine (live) [Oka/SK]. SK bioscience Co., Ltd., Republic of Korea. WHO; 2019.

⁷ Там же.

сероконверсии, которые определяли в тесте FAMA и принимали в качестве первичной конечной точки иммуногенности, достигнуты почти у всех участников (99%). В КИ фазы II не выявили статистически значимой разницы уровней поствакцинальных антител после вакцинации одной из трех формуляций вакцины: с дозировками 4867, 12933 и 19733 БОЕ. В КИ фазы III средний уровень дозы выбирали для оценки не меньшей (эквивалентной) эффективности по сравнению с Varivax®. В качестве первичной конечной точки для определения не меньшей эффективности также установили уровень сероконверсии по данным теста FAMA. Было продемонстрировано, что вакцины SKYVaricella® и Varivax® обладали эквивалентной иммуногенностью. Анализ вторичных конечных точек, связанных с оценкой напряженности гуморального иммунитета по данным FAMA и ИФА, указал на более высокую иммуногенность средней дозировки SKYVaricella®, чем препарат сравнения. Данные, собранные в КИ фаз II и III, в целом указывают на благоприятный профиль безопасности и реактогенности вакцины SKYVaricella®, аналогичный вакцине Varivax®. При анализе пострегистрационного опыта применения SKYVaricella® на 115000 пациентах не выявлены какие-либо проблемы, связанные с безопасностью применения вакцинного препарата⁸.

КИ вакцины на основе штамма MAV/06 были проведены в Корее и Таиланде в 2018 г. с участием 515 детей в возрасте от 12 мес. до 12 лет, которых равномерно распределили в группу № 1 (прививка препаратом на основе штамма MAV/06) или в группу № 2 (прививка вакциной Varivax® американского производства). Уровни сероконверсии и средний геометрический титр (СГТ) антител оценивали в тесте FAMA [9]. В группе № 1 уровень сероконверсии достигал 97,9% (95% ДИ 95,2–99,3) после вакцинации. Нижний предел 95% ДИ (доверительный интервал) для разницы уровней сероконверсии между исследуемыми группами составил минус 4,0%, что выше установленного предела не меньшей эффективности (минус 10%). Кроме того, значение СГТ в группе № 1 увеличилось с 2,0 до 74,2 (95% ДИ 65,0–84,8), а нижние пределы 95% ДИ для соотношений СГТ между исследуемыми группами после вакцинации были на 0,55 выше значения указанного параметра (0,5). Таким образом, показатели сероконверсии и СГТ в группе № 1 не были статистически значимо снижены по сравнению с контролем (группа № 2). Кроме того, группы № 1 и 2 существенно не отличались

по числу участников, у которых регистрировали нежелательные явления (ожидаемые, местные или системные) в течение 43-суточного периода наблюдения и серьезные нежелательные явления в течение 6 мес. после вакцинации. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вакцина на основе штамма MAV/06 иммунологически не уступает зарегистрированной вакцине Varivax®, а их профили безопасности сопоставимы и признаны благоприятными [9].

В 2022 г. преквалификацию ВОЗ прошла живая аттенуированная вакцина против ветряной оспы на основе штамма Ока, полученного из коллекции ATCC (American Type Culture Collection, Американская коллекция типовых культур). Вакцина производится в КНР компанией Sinovac. В стране происхождения данная вакцина одобрена к медицинскому применению в 2019 г. после проведения ряда КИ. С августа по сентябрь 2016 г. в рамках рандомизированного плацебо-контролируемого исследования фазы III дети в возрасте от 12 мес. до 12 лет получали исследуемый вакцинный препарат (группа привитых, 2997 человек) либо плацебо (3000 человек) [10]. В качестве первичной конечной точки при оценке эффективности вакцинации служил показатель частоты развития лабораторно подтвержденной ветряной оспы. Вторичной конечной точкой являлась клиническая диагностика на основе симптомокомплекса ветряной оспы, в первую очередь кожных высыпаний. Иммуногенность вакцины оценивали методом FAMA для выявления поствакцинальных антител через 30 сут после вакцинации. В качестве порогового значения серопозитивности был принят титр антител 1:4 и выше. Эффективность вакцины против ветряной оспы была определена на уровне 87,1% (95% ДИ 69,7–94,5) (6 и 46 случаев в группах привитых и плацебо соответственно), эффективность в отношении «ветряной оспы прорыва» – 89,2% (95% ДИ 72,9–95,7) (5 и 46 случаев в группах привитых и плацебо соответственно). Достоверных различий частоты развития ожидаемых нежелательных явлений между двумя группами не выявлено. Серьезные нежелательные явления зарегистрированы у 0,8% и 0,7% детей в группах привитых и плацебо. В подгруппе оценки иммуногенности уровень сероконверсии составил 97,1% (339/349) в группе привитых. Титр антител к вирусу ветряной оспы на уровне 1:8 и выше был определен как защитный [10].

В 1998 г. в КНР биофармацевтическое предприятие Changchun BСНТ Biotechnology (также известно как Baike) зарегистрировало живую

⁸ Public assessment summary report. SKYVaricella Inj. Varicella Virus Vaccine (live) [Oka/SK]. SK bioscience Co., Ltd., Republic of Korea. WHO; 2019.

аттенуированную вакцину на основе штамма Ока. Промышленное производство осуществляется, по аналогии с другими вакцинами против ветряной оспы, методом выращивания вакцинного штамма в культуре клеток МРС-5. Вакцина предназначена для вакцинации детей в возрасте 12 мес. и старше. По результатам проведенных в КНР КИ был подтвержден благоприятный профиль безопасности [11], а в условиях рутинной вакцинации детей эффективность данной вакцины составила 79,5% (95% ДИ 58,1–90,0) в профилактике ветряной оспы при оценке в общей популяции [12].

В провинции Шандунь (КНР) провели парное исследование «случай-контроль» среди учеников начальных школ, в котором проанализировали сведения о заболевании ветряной оспой со случайным подбором пары из группы здоровых детей и были сопоставлены сведения о проведенной вакцинации против ветряной оспы или ее отсутствии. Общая эффективность вакцинации составила 83,4% (95% ДИ 71,4–90,3), при этом охват вакцинацией детей в провинции составил 41% [13].

В 1995–1997 гг. в США завершилось КИ комбинированной вакцины против кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы (КПКВ), разработанной американским производителем. В КИ были включены 294 ребенка в возрасте от 12 до 18 мес. [14]. Они были случайным образом распределены в группу тех, кто получил КПКВ одновременно с конъюгированной вакциной против гемофильной инфекции типа b, либо в группу тех, кто получил вакцину против кори, краснухи и паротита комбинированную (КПК) одновременно с конъюгированной вакциной против гемофильной инфекции типа b с последующей ревакцинацией моновакциной против ветряной оспы через 6 мес. По результатам КИ установлено отсутствие серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией в обеих группах, и статистически значимых различий показателей сероконверсии между группами через 6 нед. и один год. Показатели сероконверсии через 6 нед., устойчивость иммунного ответа спустя один год и частота местных и системных реакций были сопоставимы между исследуемыми группами [14].

Международное КИ комбинированной вакцины КПКВ, разработанной бельгийским производителем, проводили с участием 5803 детей в возрасте от 12 до 24 мес. [15]. Участники исследования из 10 стран в период с сентября 2005 по май 2006 г. были равномерно распределены в 3 группы в соотношении 3:3:1 и были двукратно привиты исследуемой вакциной КПКВ,

КПК и вакциной против ветряной оспы (КПК+В), и вакциной КПК соответственно. Первичной конечной точкой исследования служила оценка заболеваемости ветряной оспой спустя 42 сут и позже после введения второй дозы вакцины. Эффективность двукратной вакцинации КПКВ в предотвращении развития всех случаев ветряной оспы составила 94,9% (95% ДИ 92,4–96,6). Наиболее частое (до 25%) нежелательное явление после вакцинации КПКВ проявлялось в покраснении места введения препарата. В течение 15 сут после введения первой дозы 57,4% (95% ДИ 53,9–60,9) участников в группе КПКВ сообщили о повышении температуры тела до 38 °С и выше по сравнению с 44,5% (95% ДИ 41,0–48,1) в группе КПК+В и 39,8% (95% ДИ 33,8–46,1) в группе КПК. Зарегистрированы 8 эпизодов развития серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией (3 – в группе КПКВ, 4 – в группе КПК+В, 1 – в группе КПК), которые самостоятельно разрешились в течение периода исследования [15].

В последние годы на фоне успешного применения вакцины на основе рекомбинантного гликопротеина Е для профилактики вторичного инфицирования вирусом *Varicella zoster* с развитием опоясывающего лишая (синдром *Herpes zoster*) началась разработка аналогичных по своей конструкции препаратов. Исследователи из Университета Джилин (КНР) клонировали ген, кодирующий гликопротеин Е вируса *Varicella zoster*, в клеточную линию 293Т для получения клеточной линии-продуцента. При иммунизации мышей полученным рекомбинантным белком был продемонстрирован выраженный иммунный ответ [16]. Сотрудники Института медицинской биологии (КНР) разработали мРНК-технология получения вакцины на основе липидных наночастиц, содержащих мРНК, которая кодирует гликопротеин Е вируса *Varicella zoster*. В ходе экспериментальных работ они продемонстрировали, что вариант кандидатной химерной мРНК-вакцины на основе гена, кодирующего гликопротеин Е, и нетранслируемых последовательностей стимулирует выраженный гуморальный иммунный ответ при иммунизации мышей, не уступающий такому при иммунизации мышей рекомбинантной коммерческой вакциной [17].

Опыт применения вакцин для профилактики ветряной оспы в Российской Федерации

В Российской Федерации в настоящее время зарегистрирована единственная вакцина против ветряной оспы бельгийского производства

на основе штамма Ока. Непродолжительное время в России применялась американская вакцина, однако на российский рынок она больше не поставляется. К настоящему времени уже накоплен российский опыт применения вакцин против ветряной оспы, позволяющий оценить их эффективность и безопасность в условиях рутинного применения по индивидуальным медицинским назначениям либо в условиях региональных программ вакцинации.

На основании отчетных форм № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2001–2019 гг. на примере Алтайского края (г. Барнаул) со статистической обработкой методом имитационного моделирования спрогнозировано снижение заболеваемости в 2–2,5 раза через 5 лет при реализации программы вакцинации против ветряной оспы [18].

О.Л. Ксенофоновой с соавт. была изучена эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы с 2008 по 2010 гг. в г. Екатеринбурге [19]. Всего в 2009 г. вакциной бельгийского производства были привиты 4374 человека. В результате проведенной прививочной кампании эффективность постэкспозиционной вакцинопрофилактики ветряной оспы в первые 72 ч после контакта с больным составляла 95% при благоприятном профиле безопасности вакцины. Во время плановой вакцинопрофилактики ветряной оспы в детских дошкольных учреждениях были привиты 5340 детей в возрасте от 3 до 6 лет. В качестве контроля использовали данные о заболеваемости среди 3199 непривитых детей соответствующих возрастов. Эффективность вакцинации в отношении предотвращения развития инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*, составила 98%.

Изучение эффективности постэкспозиционной вакцинопрофилактики ветряной оспы было проведено в июле 2011 г. в г. Красноярске. Вакциной японского производства были привиты 62 контактных ребенка в возрасте от 8 до 16 лет из 125 детей, находившихся под наблюдением. В группе привитых заболевание развилось у двоих детей в течение 10-суточного периода наблюдения. В результате постэкспозиционной вакцинопрофилактики в течение 15 сут от момента регистрации первого случая заболевания удалось достигнуть локализации очага инфекции. Кроме того, был подтвержден благоприятный профиль безопасности вакцины для профилактики ветряной оспы [20].

Эффективность постэкспозиционной вакцинопрофилактики ветряной оспы была также изучена в Российской Федерации в организованных

воинских коллективах. В очаге ветряной оспы 200 военнослужащих нового пополнения по призыву были однократно вакцинированы против ветряной оспы. В группу сравнения включили 97 невакцинированных военнослужащих по призыву нового пополнения. В группе вакцинированных солдат зарегистрировали лишь 2 случая заболевания (1%), тогда как в группе сравнения – 7 случаев (7,2%). Эпидемиологическая эффективность постэкспозиционной вакцинопрофилактики ветряной оспы составила 86%. У 10% привитых в месте введения препарата отмечали местные реакции в виде гиперемии (до 1,5 см) и отека; у 1,7% – отмечали общую реакцию в виде повышения температуры до 37,8 °С. Серьезных нежелательных явлений у привитых не выявлено [21].

В.Г. Акимкин с соавт. продемонстрировали [22], что однократная вакцинация контактных лиц в эпидемических очагах (организованные воинские коллективы) приводила к снижению числа заболеваний ветряной оспой среди привитых в 2,5 раза. Применение вакцины в день прибытия молодого пополнения в часть позволило полностью предотвратить возникновение случаев заболевания ветряной оспой в воинском коллективе. Эпидемиологическая эффективность экстренной специфической профилактики, проводимой на 4 сут после регистрации первого случая ветряной оспы, составляет 60,7%, а плановой профилактики – 100% [22].

По данным Л.В. Крамаря с соавт. [23], 14 000 детей (5400 – в г. Волгограде и 8600 – в Волгоградской области) в возрасте от 1 до 6 лет были привиты вакциной японского производства в 2012 г. Зарегистрированы единичные случаи нежелательных явлений после вакцинации в виде кожных высыпаний и повышения температуры до 38 °С, при этом нежелательные явления разрешались самостоятельно и не требовали лечения [23].

М.А. Барышев с соавт. [24] провели описательное эпидемиологическое исследование, выполненное на базе Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. Коллектив авторов ретроспективно проанализировал сведения формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2007–2017 гг. и Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2016 и 2017 гг. Установлено, что заболеваемость ветряной оспой в 2017 г. в регионах Российской Федерации, включивших вакцинацию против ветряной оспы в региональные календари профилактических прививок, была на 75% ниже среднего уровня заболеваемости по стране [24].

В ряде отечественных работ подтверждена выраженная экономическая эффективность мероприятий по вакцинации против ветряной оспы, что обосновывает необходимость включения вакцинации против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок [25–29].

В Российской Федерации также ведутся работы по созданию вакцин против ветряной оспы. Специалисты ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» получили штамм-продуцент *Escherichia coli* для наработки рекомбинантного гликопротеина Е вируса ветряной оспы. Установлена реактивность полученного рекомбинантного антигена с иммуноглобулином G кроликов, иммунизированных вакциной на основе штамма Ока. При помощи ИФА была продемонстрирована перекрестная реактивность полученного антигена с образцами сыворотки крови, полученных от пациентов с опоясывающим лишаем [30].

Холодоадаптированный штамм «vZelVax» вируса *Varicella zoster*, депонированный в Государственной коллекции вирусов ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России 03.03.2020 № 2936, предназначен для получения живой культуральной вакцины для профилактики и лечения опоясывающего герпеса у взрослого населения. В 2013 г. в Москве клинический изолят вируса был выделен из корочки от везикул 63-летнего пациента в период реактивации опоясывающего лишая. В 2016 г. клиническому изоляту IpZel после завершения этапов аттенуации при низких температурах присвоили название «vZelVax». Штамм «vZelVax» прошел 12 пассажей в культуре диплоидных клеток ЛЭЧ-3 при низких температурах культивирования (30 °С), 6 пассажей в первичной культуре клеток эмбрионов морских свинок и еще 2 пассажа в клеточной культуре диплоидных клеток ЛЭЧ-3 [31].

Аттенуированный штамм «vFiraVax», депонированный в Государственной коллекции вирусов Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России 12.12.2018 № 2891, предназначен для получения живой культуральной вакцины в целях профилактики ветряной оспы и ассоциированных вакцин, содержащих компонент вируса ветряной оспы. В 2014 г. клинический изолят

вируса *Varicella zoster* был выделен из корочки от пустилу здоровой 6-летней девочки, заболевшей ветряной оспой. Клиническому изоляту после завершения этапов аттенуации при низких температурах присвоено название «vFiraVax». Штамм «vFiraVax» вируса *Varicella zoster* (Master seed) прошел 12 пассажей в культуре диплоидных клеток ЛЭЧ-3 при низких температурах культивирования (30 °С), 6 пассажей в первичной культуре клеток эмбрионов морской свинки и 2 пассажа в клеточной культуре диплоидных клеток ЛЭЧ-3 [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для реализации программы национальной иммунизации против ветряной оспы в Российской Федерации могут применяться как уже зарегистрированные вакцины, так и находящиеся на различных стадиях разработки после их государственной регистрации по итогам реализации цикла доклинических и клинических исследований. В целом существующие в мире вакцины против ветряной оспы продемонстрировали высокую профилактическую эффективность, в том числе и при долгосрочных наблюдениях, и благоприятный профиль безопасности. Полученные результаты исследований эффективности и безопасности вакцин ветряной оспы различных производителей можно признать сопоставимыми.

Применяемые в настоящее время вакцины производятся с использованием оригинального живого аттенуированного штамма Ока и сходного по свойствам и методу получения живого аттенуированного штамма MAV/06. В Российской Федерации эффективность вакцин на основе штамма Ока была продемонстрирована в ряде наблюдательных исследований. Проведенные эпидемиологические и фармакоэкономические исследования обосновывают необходимость внедрения вакцинации против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок. В Российской Федерации был получен собственный штамм «vFiraVax», обладающий вакцинными свойствами, однако вакцина-кандидат на его основе должна быть надлежащим образом изучена в ходе рационально спланированных и проведенных доклинических и клинических исследований.

Литература/References

1. Вишнева ЕА, Костинов МП, Мазанкова ЛН, Малинникова ЕЮ, Намазова-Баранова ЛС, Плакида АВ и др. Резолюция Форума экспертов Российской Федерации «Ветряная оспа: серьезная инфекционная угроза для РФ, которая может быть предотвращена

вакцинацией» 7 декабря 2019 г. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(6):491–4. Vishneva EA, Kostinov MP, Mazankova LN, Malinnikova EY, Namazova-Baranova LS, Plakida AV, et al. Resolution of the expert forum of Russian Federation “Chickenpox: Serious infection in Russian

- Federation, which can be prevented due to vaccination” December 7, 2019. *Current Pediatrics*. 2019;18(6):491–4 (In Russ.). EDN: [YVWNKR](#)
2. Takahashi M. 25 years’ experience with the Biken Oka strain varicella vaccine: A clinical overview. *Paediatr Drugs*. 2001;3(4):285–92. <https://doi.org/10.2165/00128072-200103040-00005>
 3. Takahashi M. Development of a live varicella vaccine past and future. *Jpn J Infect Dis*. 2000;53(2):47–55. PMID: 10871914
 4. Gomi Y, Imagawa T, Takahashi M, Yamanishi K. Oka varicella vaccine is distinguishable from its parental virus in DNA sequence of open reading frame 62 and its transactivation activity. *J Med Virol*. 2000;61(4):497–503. [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(200008\)61:4%3C497::aid-jmv13%3E3.0.co;2-2](https://doi.org/10.1002/1096-9071(200008)61:4%3C497::aid-jmv13%3E3.0.co;2-2)
 5. Hwang KK, Park SY, Kim SJ, Ryu YW, Kim KH. Restriction fragment length polymorphism analysis of varicella-zoster virus isolated in Korea. *J Kor Soc Virol*. 1991;21(2):201–10.
 6. Wu Q, Rivallier P, Xu S, Xu W. Comparison of the whole-genome sequence of an Oka varicella vaccine from China with other Oka vaccine strains reveals sites putatively critical for vaccine efficacy. *J Virol*. 2019;93(9):e02281–18. <https://doi.org/10.1128/jvi.02281-18>
 7. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: Results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics*. 1991;87(5):604–10. PMID: 1850506
 8. Choi UY, Kim KH, Cho HK, Kim DH, Ma SH, Choi YY, et al. Immunogenicity and safety of a newly developed live attenuated varicella vaccine in healthy children: A multi-national, randomized, double-blinded, active-controlled, phase 3 study. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(9):1416. <https://doi.org/10.3390/vaccines11091416>
 9. Choi UY, Kim KH, Lee J, Eun BW, Kim DH, Ma SH, et al. Immunogenicity and safety profiles of a new MAV/06 strain varicella vaccine in healthy children: A multinational, multicenter, randomized, double-blinded, active-controlled phase III study. *Vaccine*. 2021;39(12):1758–64. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.013>
 10. Hao B, Chen Z, Zeng G, Huang L, Luan C, Xie Z, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in healthy children in China: Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(8):1026–31. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.033>
 11. Lu X, Zhou W, Gu K, Zhu F. Evaluation on safety and immunogenicity of Changsheng frozen-dried live attenuated varicella vaccine. *J Southeast Univ*. 2008;27(3):5.
 12. Fu C, Wang M, Liang J, Xu J, Wang C, Bialek S. The effectiveness of varicella vaccine in China. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(8):690–3. <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e3181d7380e>
 13. Wang Z, Yang H, Li K, Zhang A, Feng Z, Seward JF, et al. Single-dose varicella vaccine effectiveness in school settings in China. *Vaccine*. 2013;31(37):3834–8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.075>
 14. Reuman PD, Sawyer MH, Kuter BJ, Matthews H. Safety and immunogenicity of concurrent administration of measles-mumps-rubella-varicella vaccine and PedvaxHIB vaccines in healthy children twelve to eighteen months old. The MMRV Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(7):662–7. <https://doi.org/10.1097/00006454-199707000-00008>
 15. Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, Gothefors L, Man S, Snegova N, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: A multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9925):1313–24. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61461-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61461-5)
 16. Liu J, Lin J, Cai L, Sun J, Ding X, Wang C, et al. Immunogenicity of Varicella zoster virus DNA vaccines encoding glycoprotein E and immediate early protein 63 in mice. *Viruses*. 2022;14(6):1214. <https://doi.org/10.3390/v14061214>
 17. Wang Y, Cao H, Lin K, Hu J, Luan N, Liu C. Evaluation of the immunological efficacy of an LNP-mRNA vaccine prepared from Varicella zoster virus glycoprotein gE with a double-mutated carboxyl terminus in different untranslated regions in mice. *Vaccines (Basel)*. 2023;11(9):1475. <https://doi.org/10.3390/vaccines11091475>
 18. Передельская ЕА, Сафьянова ТВ, Козлов ДЮ, Кульшин АВ, Хворова ЛА. Эпидемиологическая и социально-экономическая оценка эффективности программы однократной вакцинации против ветряной оспы детей 6 лет на примере Алтайского края. *Медицина*. 2021;9(4):54–67. Peredelskaya EA, Safyanova TV, Kozlov DYu, Kulshin AV, Khvorova IA. Epidemiological and socio-economic assessment of the effectiveness of a single vaccination program against chickenpox in children aged 6 years on the example of the Altai territory. *Medicine*. 2021;9(4):54–67 (In Russ.). <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2021-9-4-66-79>
 19. Ксенофонтова ОЛ, Рожкова ЛВ, Саввинова ТЛ, Харитонов АН. Опыт проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы в г. Екатеринбурге. *Педиатрическая фармакология*. 2010;7(4):34–6. Ksenofontova OL, Rozhkova LV, Savvinova TL, Kharitonov AN. Experience of vaccine prevention for Varicella in Yekaterinburg. *Pediatric Pharmacology*. 2010;7(4):34–6 (In Russ.). EDN: [MWIDUJ](#)
 20. Бахарева НВ, Парфенова НП, Эдомская ОВ, Евреимова СВ. Опыт использования постэкспозиционной профилактики ветряной оспы с целью купирования вспышек в организованных детских коллективах г. Красноярск. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(2):109–11. Bakhareva NV, Parphenova NP, Edomskaaya OV, Yevreimova SV. Post-exposure prophylaxis of varicella in order to stop infection outbreaks in Krasnoyarsk children organized groups. *Current Pediatrics*. 2012;11(2):109–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.221>
 21. Дубоделов ДВ, Рыбин ВВ, Рихтер ВВ, Ярославцев ВВ, Грицик АА, Казанова АС, Кузин СН. Эффективность превентивной вакцинопрофилактики ветряной оспы в воинских коллективах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015;(3):78–83. Dubodelov DV, Rybin VV, Rikhter VV, Yaroslavtsev VV, Gritsik AA, Kazanova AS, Lavrov VF, Semenenko TA, Kuzin SN. Effectiveness of preventive vaccine prophylaxis of chicken pox in military collectives. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2015;(3):78–83 (In Russ.). EDN: [VOBEON](#)
 22. Акимкин ВГ, Якимов ЮМ, Салмина ТА, Волгин АР, Шевцов ВА, Коротченко СИ и др. Иммунологическая и эпидемиологическая эффективность различных схем применения вакцины «Варилрикс» в организованных воинских коллективах. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2012;(4):4–9. Akimkin VG, Yakimov YuM, Salmina TA, Volgin AR, Shevtsov VA, Korotchenko SI, et al. Immunological and epidemiological efficiencies of different Varilrix vaccine regimens in organized military collective bodies. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2012;(4):4–9 (In Russ.). EDN: [PIDQXJ](#)
 23. Крамарь ЛВ, Арова АА, Сейкина ЕА, Алюшин АМ. Обоснование и опыт использования вакцины для профилактики ветряной оспы в г. Волгограде. *Вопросы современной педиатрии*. 2012;11(3):79–82. Kramar’ LV, Arova AA, Seikina EA, Alyushin AM. Substantiation and experience of the varicella vaccine usage in Volgograd. *Current Pediatrics*. 2012;11(3):79–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i3.301>
 24. Барышев МА, Чернявская ОП, Салтыкова ТС. Оценка опыта внедрения вакцинопрофилактики ветряной оспы в региональные календари прививок субъектов Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(6):67–74. Baryshev MA, Chernyavskaya OP,

- Saltykova TS. Experience of the Varicella vaccine introduction into regional vaccination schedule of the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(6):67–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-6-67-74>
25. Райский ДВ, Джумагазиев АА, Джальмухамедова ЭИ, Квятковский ИЕ. Фармакоэкономический анализ эффективности иммунопрофилактики ветряной оспы у детей дома ребенка. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(6):24–9. Raiskii DV, Dzhumagaziev AA, Dzhalmukhamedova EI, Kvyatkovskii IE. Pharmacoeconomic analysis of chickenpox immune prevention effectiveness in the infant orphanage inmates. *Pediatric Pharmacology*. 2014;11(6):24–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v11i6.1212>
 26. Зрячкин НИ, Бучкова ТН, Елизарова ТВ, Чеботарева ГИ. Фармакоэкономическое обоснование включения вакцинации против ветряной оспы в региональный календарь профилактических прививок на примере Пензенской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017;22(6):288–94. Zryachkin NI, Buchkova TN, Elizarova TV, Chebotareva GI. Pharmacoeconomic justification for the inclusion of vaccination against varicella in the regional calendar of preventive vaccinations on the example of the Penza region. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2017;22(6):288–94 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/EID40991>
 27. Рудакова АВ, Харит СМ, Бабаченко ИВ, Коновалова ЛН, Рычкова СВ, Усков АН, Лобзин ЮВ. Эффективность затрат на вакцинацию детей против ветряной оспы в Российской Федерации. *Журнал инфектологии*. 2021;13(3):114–9. Rudakova AV, Kharit SM, Babachenko IV, Konovalova LN, Rychkova SV, Uskov AN, Lobzin YuV. Cost effectiveness analysis of universal varicella vaccination in the Russian Federation. *Journal Infectology*. 2021;13(3):114–9 (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-3-114-119>
 28. Афонина НМ, Михеева ИВ. Эффективность региональных программ вакцинопрофилактики ветряной оспы. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2022;3(42):95–103. Afonina NM, Mikheeva IV. Effectiveness of regional varicella vaccination programmes. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2022;11(3):95–103 (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-95-103>
 29. Алексеевская ТИ, Софронов ОЮ. К вопросу об экономической эффективности вакцинопрофилактики ветряной оспы. В кн.: Гайдаров ГМ, ред. *Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации. Материалы Всероссийской научно-практической конференции*. Т. 1. Иркутск: ИНЦХТ; 2019. С. 67–74. Alekseevskaya TI, Sofronov OYu. On the economic efficiency of varicella vaccination. In: Gaidarov GM, ed. *Current issues of public health and health care at the level of constituent entities of the Russian Federation. Proceedings of the all-Russian scientific and practical conference*. Vol. 1. Irkutsk: INCHT; 2019. P. 67–74 (In Russ.). EDN: [XDSNAV](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-77-85)
 30. Алаторцева ГИ, Сидоров АВ, Нестеренко ЛН, Лухверчик ЛН, Амиантова ИИ, Доценко ВВ и др. Получение рекомбинантного аналога гликопротеина Е вируса Varicella zoster: клонирование, экспрессия и исследование антигенных свойств. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016;15(1):77–85. Alatoritseva GI, Sidorov AV, Nesterenko LN, Luhverchik LN, Amiantova II, Docenko VV, et al. Recombinant analogue of Varicella Zoster virus glycoprotein E: Cloning, expression and studying of antigen properties. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(1):77–85 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-77-85>
 31. Зверев ВВ, Нагиева ФГ, Баркова ЕП, Строева АД, Сидоров АВ. Вирусный штамм для получения аттенуированной живой культуральной вакцины для профилактики и лечения опоясывающего герпеса для взрослого населения. Патент Российской Федерации № 2750818; 2020. Zverev VV, Nagieva FG, Barkova EP, Stroeveva AD, Sidorov AV. Viral strain for obtaining attenuated live culture vaccine for prevention and treatment of herpes zoster for adult population. Patent of the Russian Federation No. 2750818C1; 2020 (In Russ.). EDN: [ACINJQ](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-77-85)
 32. Осокина ОВ, Баркова ЕП, Нагиева ФГ, Зверев ВВ. Штамм «vFiraVax» для получения аттенуированной живой культуральной вакцины для профилактики ветряной оспы. Патент Российской Федерации № 2693440; 2019. Zverev VV, Nagieva FG, Barkova EP, Osokina OV. Strain “vFiraVax” for producing an attenuated alive culture vaccine for preventing varicella. Patent of the Russian Federation No. 2693440; 2019 (In Russ.). EDN: [JWECLQ](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-77-85)

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **А.С. Коровкин** — концепция работы, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; **Д.В. Горенков** — обработка и анализ данных литературы, написание текста рукописи; **А.А. Солдатов** и **В.А. Меркулов** — критическое обсуждение и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **A.S. Korovkin** conceptualised the study and approved the final version of the manuscript for publication. **D.V. Gorenkov** processed and analysed literature data and drafted the manuscript. **A.A. Soldatov** and **V.A. Merkulov** critically discussed and edited the manuscript.

Об авторах / Authors

Коровкин Алексей Сергеевич, канд. мед. наук / **Alexey S. Korovkin**, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3241-1053>

Горенков Дмитрий Витальевич / **Dmitry V. Gorenkov**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0940-8080>

Солдатов Александр Алексеевич, д-р мед. наук / **Aleksandr A. Soldatov**, Dr. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6624-2692>

Меркулов Вадим Анатольевич, д-р мед. наук, проф. / **Vadim A. Merkulov**, Dr. Sci. (Med.), Prof.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4891-973X>

Поступила 28.01.2025

После доработки 04.03.2025

Принята к публикации 21.03.2025

Received 28 January 2025

Revised 4 March 2025

Accepted 21 March 2025