

УДК 616.912:625.371

**О.С.Ермилова<sup>1</sup>, З.И.Гинько<sup>2</sup>, В.А.Белявская<sup>1</sup>, В.И.Кузубов<sup>2</sup>, Ар.А.Сергеев<sup>1</sup>, Д.О.Горбатовская<sup>1</sup>,  
М.Ш.Азаев<sup>1</sup>, А.П.Агафонов<sup>1</sup>, М.И.Воевода<sup>3</sup>, А.Н.Сергеев<sup>1</sup>****АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ЛИЦ, ПРИВИТЫХ  
ОСПЕННОЙ ЖИВОЙ ВАКЦИНОЙ, ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ПОВТОРНЫХ ВАКЦИНАЦИЯХ**

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», п. Кольцово, Российская Федерация; <sup>2</sup>МСЧ 163 ФМБА России, п. Кольцово, Российская Федерация; <sup>3</sup>НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, Российская Федерация

Иммунизация против вируса натуральной оспы может сопровождаться серьезными осложнениями. Причины различий в интенсивности поствакцинальных реакций до сих пор недостаточно изучены. В данной работе впервые за последние 30 лет рассматриваются особенности поствакцинального периода у лиц российской популяции, первично вакцинированных против натуральной оспы, в сравнении с ревакцинированными. Исследовали 217 чел., из них 82 – вакцинированы первично, 135 – повторно за период с 2000 по 2013 год. Средний возраст вакцинированных составил 40,0 лет (от 20 до 40 лет). Изучали тяжесть поствакцинального периода и кожные воспалительные вакцинальные элементы. При первичной вакцинации средняя степень тяжести поствакцинального периода встречалась в 2,1 раза чаще, чем легкая. При ревакцинации легкая степень поствакцинального периода наблюдалась в 17,7 раз чаще, чем средняя. При первичной вакцинации зона гиперемии в 2,2 раза, зона уплотнения в 1,9 раза, диаметр корочки в 1,3 раза больше, время отпадения корочки в 1,4 раза дольше, чем при ревакцинации. Таким образом, первичная вакцинация протекает тяжелее и сопровождается более выраженными местными реакциями по сравнению с ревакцинацией.

**Ключевые слова:** вакцинация, натуральная оспа, клинические признаки, кожная вакцинация, вакцинальные реакции.

**O.S.Ermilova<sup>1</sup>, Z.I.Gin'ko<sup>2</sup>, V.A.Belyavskaya<sup>1</sup>, V.I.Kuzubov<sup>2</sup>, Ar.A.Sergeev<sup>1</sup>, D.O.Gorbatovskaya<sup>1</sup>, M.Sh.Azaev<sup>1</sup>,  
A.P.Agafonov<sup>1</sup>, M.I.Voevoda<sup>3</sup>, A.N.Sergeev<sup>1</sup>****Analysis of Vaccinal Process Peculiarities in Persons Immunized with Smallpox Live Vaccine  
in Case of Primary Vaccination and Revaccination**

<sup>1</sup>State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation; <sup>2</sup>Health Facility No 163 of Federal Medical-Biological Agency of Russia, Kol'tsovo, Russian Federation; <sup>3</sup>Research Institute of Therapy, RAMS Siberian Branch, Novosibirsk, Russian Federation

Immunization against smallpox may be attended by serious complications. The premises for the differences in postvaccinal reaction intensity are underexplored. In this paper presented is the review of peculiarities of postvaccinal manifestations in members of the Russian population primarily immunized against smallpox as compared to the revaccinated ones. Examined has been the cohort of 217 people, of whom 82 are vaccinated initially, and 135 – repeatedly within the period from 2000 to 2013. Average age of the vaccinated is 40.0 years (ranged 20 to 40). Studied has been severity of vaccine-challenged condition and cutaneous inflammatory vaccinal elements. In case of initial vaccination medium severity has been observed 2.1 times oftener than low one. In case of revaccination – low level of severity has been registered 17.7 times more frequently than the medium one. Hyperemia zone is 2.2 times greater as regards primary vaccination compared to revaccination, zone of induration – 1.9 times. The diameter of the sore is 1.3 and its shedding time is 1.4 times greater and longer, respectively. Thus, initial vaccination follows more severe course and is attended by expressed response in comparison to booster one.

**Key words:** vaccination, smallpox, clinical signs, supracutaneous vaccination, vaccinal reactions.

Натуральная оспа – особо опасное, высоко-контагиозное заболевание – была ликвидирована в результате программы массового оспопрививания, инициированной ВОЗ в XX веке [3]. В настоящее время существует потенциальная опасность возрождения оспы в случае использования вируса натуральной оспы в качестве агента биотерроризма [1], и ряд стран проводит активную иммунизацию военнослужащих [10, 13]. Кроме того, возможно высвобождение вируса при проведении археологических раскопок в мерзлотных грунтах [5], а также пред-

ставляют угрозу регулярно появляющиеся вспышки других ортопоксвирусных инфекций среди людей [4, 12]. Ситуация осложняется тем, что после прекращения массовой иммунизации более 30 лет назад в настоящее время около 1/3 всего населения не имеют иммунитета против оспы [3, 13].

Вакцинация остается единственным эффективным способом профилактики натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций [2, 3]. Некоторые страны разрабатывают и проводят клинические испытания вакцин 3-го поколения, создают

запасы противооспенных вакцин на случай повторного появления оспы [10, 13].

В России иммунизация проводится только лицам, относящимся к группе повышенного риска контактов с вирусом; разработаны схемы для первичной и повторной иммунизации. Как показал многолетний опыт, использование живых оспенных вакцин может сопровождаться тяжелым течением поствакцинального периода и развитием серьезных осложнений, особенно у лиц с экземой и дерматитами [7, 8]. Однако однозначные причины тяжести поствакцинального периода или возникающих осложнений до сих пор остаются недостаточно изученными.

Изучение вакцин против вирусных заболеваний показало, что различия в реактивности организма могут быть обусловлены полиморфизмом генов, связанных с формированием и функционированием иммунной системы, что послужило основой для возникновения нового научного направления – вакциномии [11]. Вакциномика изучает сложные молекулярно-генетические механизмы поствакцинальных реакций для последующей разработки новых, более безопасных вакцин и эффективных схем иммунизации.

Настоящая работа представляет начальный этап изучения вакциномии натуральной оспы, целью которого является анализ взаимосвязи местных кожных и общих клинических реакций, возникающих в ответ на прививание вакциной оспенной живой методом множественного накалывания.

### Материалы и методы

Исследование проводили в соответствии с протоколом, утвержденным Этическим комитетом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор». Данные о течении вакцинального процесса у лиц, привитых против натуральной оспы в период с 2000 по 2013 год, были предоставлены МСЧ №163 ФМБА России. Были привиты 217 чел., из них 150 мужчин и 67 женщин. Средний возраст вакцинированных составил  $(40,0 \pm 8,8)$  лет, первично вакцинированных – 82 чел., повторно – 135 чел.

Вакцинацию проводили по двум схемам в соответствии с методическими указаниями по вакцинопрофилактике. Лиц с наличием поствакцинальных рубцов или имеющимися данными о предыдущих вакцинациях вакцинировали в один этап вакциной оспенной живой сухой (производства ФГУП «НПО Микроген» (НПО «Вирион»)) методом множественного накалывания с использованием бифуркационной иглы. Лиц, не имеющих сведений о предыдущих вакцинациях против оспы, прививали двухэтапным способом: на первом этапе подкожно вводили инактивированную оспенную вакцину «Оспавир» (производства ФГУП «НПО Микроген» (НПО «Вирион»)), после которой по истечении 7 дней проводили второй этап вакцинации с использованием бифуркационной иглы, методом множественного накалывания наносили вакцину оспенную живую сухую.

Поствакцинальный период оценивали по уров-

ню гипертермии и классифицировали по степени тяжести: легкое течение (температура тела до  $38,0^{\circ}\text{C}$ ), средней тяжести (температура тела от  $38,1$  до  $39,0^{\circ}\text{C}$ ), тяжелая степень (температура тела более  $39,1^{\circ}\text{C}$ ). Учитывались характеристики кожной реакции: степень выраженности местного воспаления в виде гиперемии и уплотнения (инфильтрации), а также формирующиеся кожные вакцинальные элементы (папула, везикула, пустула и корочка). При первичной вакцинации максимальный размер пустулы наблюдается к 8–10-м суткам, после чего происходит угасание местных реакций, образование корочки и последующее ее отпадение. Вакцинацию считают успешной при развитии пустулы, учет результатов проводят на 8-е сутки после прививки. При ревакцинации вакцинальные элементы максимально выражены на 4–5-е сутки, иногда появляются через 24–48 ч. Ревакцинацию считают успешной при развитии любого накожного элемента: пустулы, везикулы, папулы или гиперемии и уплотнения. Учет результатов ревакцинации производят на 2–4-е сутки.

Осмотр привитых лиц проводился каждые 3–5 сут до отпадения корочки. При каждом посещении фиксировались данные об общем состоянии здоровья, температуре тела и образующихся кожных элементах, с учетом их размера и длительности заживления.

Сравнение данных проводили с использованием таких методов сравнения, как t-критерий Стюдента при помощи пакета прикладных программ Statistika (StatSoft).

### Результаты и обсуждение

Распределение по возрасту среди вакцинированных было следующим: 24 % составили лица в возрасте 20–29 лет (52 чел.), 44,2 % – 30–39 лет (96 чел.), 23,5 % – 40–49 лет (51 чел.), 8,3 % – старше 50 лет (18 чел.).

Распределение степеней тяжести поствакцинального периода у первично вакцинированных и ревакцинированных представлено на рисунке. Среди первично вакцинируемых средняя степень тяжести поствакцинального периода встречается в 2,1 раза чаще, чем легкая степень ( $p < 0,05$ ). При ревакцинации



Количество первично и повторно вакцинированных лиц в абсолютных цифрах в период с 2010 по 2013 год

Таблица 1

**Характеристика кожной воспалительной реакции у людей, вакцинированных живой оспенной вакциной**

Компоненты кожной воспалительной реакции	Показатели кожной воспалительной реакции у вакцинированных, М±SD		
	Независимо от степени общей реакции, n	При легкой степени общей реакции на прививку, n	При средней степени общей реакции на прививку, n
Зона гиперемии, см	2,9±2,6 (212)	1,9±1,2 (151)	5,1±3,3* (61)
Зона уплотнения, см	1,7±8,5 (212)	1,4±0,9 (151)	2,4±1,1* (61)
Диаметр корочки, см	0,8±0,3 (189)	0,8±0,3 (129)	1,0±0,2* (60)
День отпадения корочки	16,5±7,2 (189)	14,6±5,3 (129)	21,3±8,9* (60)

Примечания: М – среднее значение показателя; SD – стандартное отклонение от среднего; \* – достоверное отличие от показателя при легкой степени общей реакции на прививку (p<0,01); n – количество вакцинированных, у которых проводилось измерение характеристики.

легкая степень поствакцинального периода наблюдается в 17,7 раз чаще, чем средняя степень (p<0,05). У ревакцинированных лиц в 2,9 раза чаще по сравнению с первично вакцинированными регистрировали течение поствакцинальных реакций легкой степени и в 9,2 раза реже средней степени (p<0,05). Статистически значимых различий по частоте встречаемости случаев вакцинации без развития каких-либо реакций на вакцинацию в группах первично вакцинированных и ревакцинированных лиц не наблюдалось. Полученные данные показывают, что при проведении первичной вакцинации наиболее вероятно развитие реакции средней степени тяжести, поствакцинальный период у ревакцинируемых лиц проходит в более мягкой форме по сравнению с первично вакцинируемыми людьми.

При анализе проявлений местной реакции имело место планомерное появление всех морфологических элементов: гиперемии, инфильтрации, папулы, везикулы и пустулы с разной степенью выраженности. У 5 человек (все женского пола, одна вакцинирована первично, четыре – повторно) не было выявлено ни одного кожного элемента после вакцинации.

Пустула была выявлена у 87,3 % лиц с легкой степенью и у 95 % – со средней степенью реакции на вакцинацию. Отсутствие пустулы наблюдали у ревакцинированных лиц с легкой степенью клинических проявлений. По мнению некоторых исследователей, это может быть обусловлено неэффективной предыдущей вакцинацией и/или отсутствием клеток иммунологической памяти [9, 11].

Интенсивность местной реакции может быть различной в зависимости от индивидуальных осо-

бенностей реактивности иммунной системы вакцинируемого человека [6]. Чтобы определить есть ли взаимосвязь между степенью тяжести поствакцинального периода и местным воспалением, было проведено сравнение зон местного воспаления вокруг кожных элементов у лиц с легкой и средней степенями тяжести вне зависимости от наличия или отсутствия предшествующей вакцинации. Как видно из табл. 1, наблюдается прямая корреляция между степенью тяжести поствакцинального периода и размерами местной воспалительной реакции (p<0,05): при средней степени диаметр гиперемии больше в 2,6 раза, уплотнения в 1,8 раза, диаметр корочки в 1,3 раза, сроки течения воспалительной реакции до момента отпадения корочки дольше в 1,5 раза по сравнению с легкой степенью. Полученные результаты можно интерпретировать как прямую взаимосвязь между степенью тяжести реакции на вакцинацию и характеристикой местной кожной реакции.

Для того, чтобы оценить влияние фактора предшествующей вакцинации на степень выраженности местной воспалительной реакции, образующейся вокруг формирующихся кожных элементов, было проведено сравнение величин гиперемии и уплотнения у первично и повторно вакцинированных вне зависимости от степени тяжести общего состояния (табл. 2). Было показано, что размеры зон гиперемии и уплотнения соответственно в 2,2 и 1,9 раза больше у первично вакцинированных (p<0,05), чем у ревакцинированных. Кроме того, у неиммунных лиц диаметр корочки был в 1,3 раза больше, а время ее отпадения в 1,4 раза дольше (p<0,05) по сравнению с ревакцинированными.

Таблица 2

**Характеристика кожной воспалительной реакции у людей, первично вакцинированных и ревакцинированных живой оспенной вакциной**

Компоненты кожной воспалительной реакции	Показатели кожной воспалительной реакции у первично и повторно вакцинированных, М±SD		
	Независимо от схемы вакцинации, n	При первичной вакцинации, n	При ревакцинации, n
Зона гиперемии, см	2,9±2,6 (212)	4,4±3,3 (81)	2,0±1,3* (131)
Зона уплотнения, см	1,7±8,5 (212)	2,3±1,2 (81)	1,2±0,6* (131)
Диаметр корочки, см	0,8±0,3 (189)	1,0±0,2 (80)	0,7±0,3* (109)
День отпадения корочки	16,5±7,2 (189)	20,2±8,1 (80)	14,2±5,4* (109)

Примечания: М – среднее значение показателя; SD – стандартное отклонение от среднего; \* – достоверное отличие от показателя у первично вакцинированных людей (p<0,01); n – количество вакцинированных, у которых проводилось измерение характеристики.

Таким образом, в результате проведенного исследования было показано, что при первичной вакцинации чаще наблюдается реакция средней степени тяжести, сопровождающаяся поэтапным образованием кожных элементов. При повторных вакцинациях чаще наблюдается состояние легкой степени, формируются не все кожные элементы. Степень тяжести поствакцинального периода прямо коррелирует со степенью выраженности местной кожной реакции: средняя степень тяжести сопровождается увеличением размеров гиперемии и инфильтрации, диаметра формирующейся корочки, а также более продолжительным сроком течения воспалительной реакции до момента отпадения корочки. Результаты показывают, что первичная вакцинация сопровождается более выраженными общими реакциями и интенсивным местным кожным воспалением у более чем 27 % вакцинированных. Принимая во внимание риски развития серьезных осложнений именно при первичной иммунизации и экстраполируя полученные нами данные на результаты возможной массовой вакцинации неиммунных лиц в случае угрозы вспышки эпидемии натуральной оспы, на первый план выступает необходимость оптимизации схем вакцинации и создания вакцин нового поколения. В дальнейшем планируется изучение эффективности поствакцинального иммунитета против натуральной оспы, а также поиск молекулярно-генетических маркеров, в частности, однонуклеотидных полиморфных вариантов генов иммунитета, вовлеченных в формирование баланса между эффективностью адаптивных иммунных и неспецифических воспалительных реакций.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ладный И.Д. Ликвидация оспы и предупреждение ее возврата. М.: Медицина; 1985. 230 с.
2. Маренникова С.С. К 30-летию юбилею ликвидации натуральной оспы в мире. *Журн. микробиол., эпидемиол и иммунобиол.* 2011; 3:121–4.
3. Научный обзор исследований вируса натуральной оспы 1999–2010 гг. ВОЗ. 2011.
4. Онищенко Г.Г., Дроздов И.Г., редакторы. 30 лет после ликвидации оспы: исследования продолжаются. Новосибирск; 2010. 283 с.
5. Щелкунов С.Н. Преодоление ортопоксвирусами защитных систем организма млекопитающих. *Мол. биол.* 2011; 45(1):30–43
6. Biagini Ph., Thives C., Balaesque P., Graut A., Cannet C., Keyser C., Nikolaeva D., Crubzy E., Alekseev A. Variola Virus in a 300-Year-Old Siberian Mummy. *J. Med.* 2012; 367:2057–9.
7. Elizaga M.L., Vasan S., Marovich M.A., Sato A.H., Lawrence D.N., Chaitman B.R., Frey S.E., Keefer M.C. Prospective Surveillance for Cardiac Adverse Events in Healthy Adults Receiving Modified Vaccinia Ankara Vaccines: A Systematic Review. *PLoS One.* 2013; 8:1–8.
8. Fulginiti V.A., Papier A., Lane J.M., Neff J.M., Henderson D.A. Smallpox Vaccination: A Review, Part I. Background, Vaccination Technique, Normal Downloaded from Vaccination and Revaccination, and Expected Normal Reactions. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37:241–50.
9. Keckler M.S., Reynolds M.G., Damon I.K., Kalem K.L. The effects of post-exposure smallpox vaccination on clinical disease presentation: Addressing the data gaps between historical epidemiology and modern surrogate model data. *Vaccine.* 2013; 31(45):5192–201.

10. Nak-Hyun Kima, Yu Min Kanga, Gayeon Kima, Pyoeng Gyun Choea, Jin Su Songa, Kwang Hee Leeb, Baik-Lin Seongb, Wan Beom Parka, Nam Joong Kima, Myoung-don Oha. An open-label, single arm, phase III clinical study to evaluate the efficacy and safety of CJ smallpox vaccine in previously vaccinated healthy adults. *Vaccine.* 2013; 31:5239–42.
11. Ovsyannikova I.G., Poland G.A. Vaccinomics: Current Findings, Challenges and Novel Approaches for Vaccine Development. *AAPS J.* 2011; 13 (3):438–45.
12. Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Regnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., Kazmierczak J.J., Stratman E.J., Li Y., Fairley J.A. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350:342–50.
13. Von Krempelhuber A., Vollmar J., Pokorny R., Rapp P., Wulff N., Petzold B., Handley A., Mateo L., Siersbol H., Kollaritsch H., Chaplin P. A randomized, double-blind, dose-finding Phase II study to evaluate immunogenicity and safety of the third generation smallpox vaccine candidate IMVAMUNE. *Vaccine.* 2010; 28(5):1209–16.

#### References

1. Ladny I.D. [Smallpox Eradication and Prevention of Its Reemergence]. М.: Meditsina; 1985. 230 p.
2. Marennikova S.S. [To the 30<sup>th</sup> anniversary of smallpox eradication worldwide]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2011; 3:121–4.
3. [Scientific review of variola virus research, 1999–2010]. WHO. 2011.
4. Onishchenko G.G., Drozdov I.G., editors [30 Years after Smallpox Eradication: Investigations Continue]. Novosibirsk; 2010. 283 p.
5. Shchelkunov S.N. [Penetration of orthopoxviruses to the protective systems of mammalian organism]. *Mol. Biol.* 2011; 45(1):30–43.
6. Biagini Ph., Thives C., Balaesque P., Graut A., Cannet C., Keyser C., Nikolaeva D., Crubzy E., Alekseev A. Variola Virus in a 300-Year-Old Siberian Mummy. *J. Med.* 2012; 367:2057–9.
7. Elizaga M.L., Vasan S., Marovich M.A., Sato A.H., Lawrence D.N., Chaitman B.R., Frey S.E., Keefer M.C. Prospective Surveillance for Cardiac Adverse Events in Healthy Adults Receiving Modified Vaccinia Ankara Vaccines: A Systematic Review. *PLoS One.* 2013; 8:1–8.
8. Fulginiti V.A., Papier A., Lane J.M., Neff J.M., Henderson D.A. Smallpox Vaccination: A Review, Part I. Background, Vaccination Technique, Normal Downloaded from Vaccination and Revaccination, and Expected Normal Reactions. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37:241–50.
9. Keckler M.S., Reynolds M.G., Damon I.K., Kalem K.L. The effects of post-exposure smallpox vaccination on clinical disease presentation: Addressing the data gaps between historical epidemiology and modern surrogate model data. *Vaccine.* 2013; 31(45):5192–201.
10. Nak-Hyun Kima, Yu Min Kanga, Gayeon Kima, Pyoeng Gyun Choea, Jin Su Songa, Kwang Hee Leeb, Baik-Lin Seongb, Wan Beom Parka, Nam Joong Kima, Myoung-don Oha. An open-label, single arm, phase III clinical study to evaluate the efficacy and safety of CJ smallpox vaccine in previously vaccinated healthy adults. *Vaccine.* 2013; 31:5239–42.
11. Ovsyannikova I.G., Poland G.A. Vaccinomics: Current Findings, Challenges and Novel Approaches for Vaccine Development. *AAPS J.* 2011; 13 (3):438–45.
12. Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Regnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., Kazmierczak J.J., Stratman E.J., Li Y., Fairley J.A. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350:342–50.
13. Von Krempelhuber A., Vollmar J., Pokorny R., Rapp P., Wulff N., Petzold B., Handley A., Mateo L., Siersbol H., Kollaritsch H., Chaplin P. A randomized, double-blind, dose-finding Phase II study to evaluate immunogenicity and safety of the third generation smallpox vaccine candidate IMVAMUNE. *Vaccine.* 2010; 28(5):1209–16.

#### Authors:

*Ermilova O.S., Belyavskaya V.A., Sergeev Ar.A., Gorbatovskaya D.O., Azaev M.Sh., Agafonov A.P., Sergeev A.N.* State Research Centre of Virology and Biotechnology “Vector”. Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru  
*Gin'ko Z.I., Kuzubov V.I.* Health Facility No 163 of Federal Medical-Biological Agency of Russia. Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: msch163@fmbamail.ru  
*Voevoda M.I.* Research Institute of Therapy, RAMS Siberian Branch. 175/1, Borisa Bogatkova St., Novosibirsk, 630089, Russian Federation.

#### Об авторах:

*Ермилова О.С., Белявская В.А., Сергеев А.А., Горбатовская Д.О., Азаев М.Ш., Агафонов А.П., Сергеев А.Н.* Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru  
*Гинько З.И., Кузубов В.И.* МСЧ № 163 ФМБА России. Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., п. Кольцово. E-mail: msch163@fmbamail.ru  
*Воевода М.И.* Научно-исследовательский институт терапии СО РАМН. Российская Федерация, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1.

Поступила 08.07.14.