

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-19-34>

## Наблюдательное исследование безопасности менингококковой конъюгированной вакцины против серогрупп А, С, W и Y (Менактра), используемой в условиях рутинной клинической практики у лиц в возрасте от 2 до 55 лет в Российской Федерации

И. Я. Извекова<sup>\*1</sup>, Л. С. Намазова-Баранова<sup>2</sup>, А. В. Гоголев<sup>3</sup>, Л. В. Дубова<sup>4</sup>,  
В. В. Романенко<sup>5</sup>, Е. В. Зиннатова<sup>6</sup>, Г. П. Мартынова<sup>7</sup>, Й. Толлот<sup>8</sup>,  
А. Пэй<sup>9</sup>, А. В. Гольдштейн<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

<sup>4</sup>Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар

<sup>5</sup>Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург

<sup>6</sup>ООО «Центр медицинской профилактики», г. Новосибирск

<sup>7</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

<sup>8</sup>Санофи Пастер, Лион, Франция

<sup>9</sup>Альтизем, Болонь-Биланкур, Франция

<sup>10</sup>Санофи Пастер, Москва, Россия

### Резюме

**Актуальность.** Заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в Российской Федерации низка, но существенную долю среди болеющих составляют дети в возрасте до 15 лет. Наиболее частыми возбудителями ГФМИ являются менингококки серогруппы А, В и С. В России зарегистрирована четырехвалентная менингококковая вакцина, конъюгированная со столбнячным анатоксином (MenACWY-D) для иммунизации лиц в возрасте от 9 месяцев до 55 лет. **Цель исследования.** изучить безопасность однократной вакцинации MenACWY-D лиц в возрасте 2–55 лет, используемой в условиях рутинной клинической практики в Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Данные дневников, заполнявшихся участниками исследования или их родителями, использованы в данном проспективном наблюдательном исследовании с целью оценки ожидаемых местных и общих реакций в течение 7 дней после вакцинации, а также не ожидаемых несерьезных нежелательных явлений (НЯ) и серьезных НЯ (СНЯ) в течение 28 дней после вакцинации.

**Результаты.** Общая частота развития ожидаемых местных и общих реакций в течение 7 дней после вакцинации составила 52% (95% доверительный интервал (ДИ): 41,8; 62,2). Частоты развития ожидаемых местных реакций и общих реакций любой выраженности составили 49% (95% ДИ: 38,9; 59,2) и 20% (95% ДИ: 12,7; 29,2) соответственно. Частота развития не ожидаемых НЯ составила 9% (95% ДИ: 4,2; 16,4). Частоты развития ожидаемых местных и общих реакций 3-й степени выраженности находились в диапазоне 1–3 и 0–1% соответственно. Не ожидаемых НЯ, серьезных НЯ и случаев смерти зарегистрировано не было. **Выводы.** Полученные результаты поддерживают данные, полученные в ранее проведенных предрегистрационных и пострегистрционных исследованиях, и подтверждают безопасность и хорошую переносимость вакцины MenACWY-D при ее использовании в условиях рутинной клинической практики в Российской Федерации у лиц от 2 до 55 лет.

**Ключевые слова:** менингококковая конъюгированная вакцина, MenACWY-D, вакцина, безопасность, реактогенность, дети, подростки, взрослые, Российская Федерация

**Конфликт интересов не заявлен.**

**Для цитирования:** Извекова И. Я., Намазова-Баранова Л. С., А. В. Гоголев и др. Наблюдательное исследование безопасности менингококковой конъюгированной вакцины против серогрупп А, С, W и Y (Менактра), используемой в условиях рутинной клинической практики у лиц в возрасте от 2 до 55 лет в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (6): 19-34. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-6-19-34>.

\* Для переписки: Ирина Яковлевна Извекова – д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней Новосибирского государственного медицинского университета, [izvekova@inbox.ru](mailto:izvekova@inbox.ru). © Извекова И. Я. и др.

**Observational Safety Study of Meningococcal Conjugate Vaccine Against Serogroups A, C, W and Y (Menactra) Used in Routine Healthcare Practice for Persons Aged 2 to 55 Years in Russian Federation**I. Ya. Izvekova<sup>1</sup>, L. S. Namazova-Baranova<sup>2</sup>, A. V. Gogolev<sup>3</sup>, L. V. Dubova<sup>4</sup>, V. V. Romanenko<sup>5</sup>, E. V. Zinnatova<sup>6</sup>, G. P. Martynova<sup>7</sup>, Y. Thollot<sup>8</sup>, A. Paye<sup>9</sup>, A. V. Goldstein<sup>10</sup><sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia<sup>3</sup> St. Petersburg Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia<sup>4</sup> Kuban State Medical University; Specialized Clinical Hospital for Infectious Diseases, Krasnodar, Russia<sup>5</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia<sup>6</sup> Center for Medical Prophylaxis Ltd, Novosibirsk, Russia<sup>7</sup> Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia<sup>8</sup> Sanofi Pasteur, Lyon, France<sup>9</sup> Altizem, Boulogne-Billancourt, France<sup>10</sup> Sanofi Pasteur, Moscow, Russia**Abstract**

Although incidence of invasive meningococcal disease (IMD) in the Russian Federation is low, children younger 15 years of age are significantly affected. Serogroups A, B, and C are frequently implicated. The quadrivalent meningococcal diphtheria toxoid conjugate vaccine (MenACWY-D) is approved in Russia for immunization of individuals 9 months to 55 years of age. **Goals.** We evaluated the safety of a single dose of MenACWY-D administered to individuals 2–55 years of age in routine clinical practice in the Russian Federation. **Materials and Methods.** Using diary cards filled by participants or their parents, this prospective multicenter observational study quantified the occurrence of solicited injection site and systemic reactions up to 7 days after vaccination as well as unsolicited non-serious adverse events (AEs), and serious adverse events (SAEs) for 28 days. **Results.** The systemic rate of solicited injection site and systemic reactions during the 7-day observation period was 52.0% (95% CI: 41.8; 62.2). Rates of solicited injection site reactions and systemic reactions of any severity were 49% (95% CI: 38.9; 59.2) and 20% (95% CI: 12.7; 29.2), respectively. The rate of unsolicited AEs was 9% (95% CI: 4.2; 16.4). Rates of solicited grade 3 injection site and systemic reactions ranged between 1–3% and 0–1%, respectively. There were no unsolicited adverse reactions (ARs), SAEs, or deaths.

**Conclusions.** These findings corroborate those of pre-licensure and post-registration studies and confirm the safety and good tolerability of MenACWY-D when used in routine clinical practice in individuals 2–55 years of age in the Russian Federation.

**Key words:** meningococcal infection, meningococcal conjugate vaccine, MenACWY-D, vaccine, safety, reactogenicity, children, adolescents, adults, Russian Federation

**No conflict of interest to declare.**

For citation: Izvekova I. Ya., Namazova-Baranova L. S., Gogolev A. V. Observational Safety Study of Meningococcal Conjugate Vaccine Against Serogroups A, C, W and Y (Menactra) Used in Routine Healthcare Practice for Persons Aged 2 to 55 Years in Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17 (6): 19–34 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-6-19-34>.

**Введение**

*Neisseria meningitidis*, грамотрицательный диплококк, является возбудителем менингококковой инфекции, имеющей различные клинические формы, включая генерализованную. Клинические проявления генерализованной формы менингококковой инфекции (ГФМИ) колеблются от бактериемии до развернутого сепсиса с полиорганный недостаточностью, приводящей к смерти в 10–15% случаев [1]. Несмотря на раннюю диагностику и начало лечения, 8–15% заболевших менингококковым менингитом умирают в течение 24–48 часов после появления симптомов, без лечения – до 50%, а 10–20% выживших получают такие тяжелые осложнения, как повреждение головного мозга, утрата слуха, инвалидизация [2].

Среди 12 идентифицированных серогрупп менингококка во всем мире лишь шесть (A, B, C, W, X и Y) связывают с развитием ГФМИ [2–4].

По оценкам, ежегодно в мире возникает 1,2 млн новых случаев ГФМИ, из которых 135 тыс. заканчиваются летальным исходом. ВОЗ предостерегает, что эти оценочные данные могут быть заниженными вследствие отсутствия адекватных систем эпиднадзора за

менингококковой инфекцией во многих регионах мира [2, 5]. Заболеваемость ГФМИ наиболее высока в африканском менингитном поясе, средняя – в некоторых странах Европы и Африки, а также в Австралии, и наименьшая – в развитых странах Европы, также в странах Северной и Южной Америки [6].

Эпидемиологическую ситуацию по ГФМИ в Российской Федерации характеризуют результаты многочисленных исследований. Так, с 2001 по 2003 г. в Санкт-Петербурге проводилось исследование, которое показало, что на менингококковую инфекцию приходится 66% всех инвазивных бактериальных инфекций среди детей в возрасте моложе 15 лет [7]. Частота возникновения ГФМИ в Архангельской области с 1989 по 2007 г. также была высокой, достигнув максимума (6,6 на 100 тыс. населения) в 1991 г., что было на 65% выше, чем в целом по Российской Федерации [8]. В Москве последующий ретроспективный анализ медицинской документации (2005–2010 гг.) выявил, что случаи ГФМИ находились в диапазоне от 2,1 (2005 г.) до 1,3 на 100 тыс. населения (2010 г.), при этом показатель

\* For correspondence: Irina Ya. Izvekova – Dr. Sci. (Med.), professor of infectious diseases department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; izvekova@inbox.ru. © Izvekova Irina Ya. et al.

летальности колебался от 7,2% (2005 г.) до 11,1% (2010 г.) [9]. Заболеваемость среди детей в возрасте 14 лет и младше (7,5 на 100 тыс. населения) была в пять раз выше, чем среди лиц в возрасте 15 лет и старше.

Преобладающими среди выявленных возбудителей менингококковой инфекции были серогруппы А, В и С, при этом наиболее часто выявлялась серогруппа А. В исследовании, изучавшем данные эпиднадзора, собранные в 2011 г. российским референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами, указывается, что среди 719 лабораторно-подтвержденных случаев ГФМИ на серогруппы А, В и С приходилось 21, 27 и 23% соответственно [10]. Из общего количества ГФМИ (1481 случай), выявленных на протяжении года, 20,9% возникли у детей в возрасте менее 1 года, 53,4% – моложе 5 лет и 69,5% – моложе 15 лет. Средний показатель летальности составил 13,9%, при этом наивысшим этот показатель был у детей в возрасте до 1 года (22%) и у пожилых лиц в возрасте старше 65 лет (33,3%). В этом исследовании также анализировались данные 2012 г., согласно которым заболеваемость ГФМИ в Российской Федерации составила 0,88 на 100 тыс. населения, что отражает ее постепенное снижение на протяжении десятилетнего периода времени. В то же время в Российской Федерации в 2016 г. в структуре причин смерти от инфекционных заболеваний менингококковая инфекция занимала второе ранговое место, на нее приходилось 25% случаев смерти среди детей [11]. В 2016 г. в России было зарегистрировано

658 случаев менингококковой инфекции [12], что составляет приблизительно 2 случая в день. Более того, существует тенденция к повышению показателя летальности, который в 2016 г. достиг 18% [12]. Наиболее высокая заболеваемость ГФМИ наблюдалась у детей в возрасте до 1 года (около 9 на 100 тыс.) и у детей в возрасте младше 5 лет (4,1 на 100 тыс.) [12]. Также изменилась в России распространенность серогрупп менингококков, вызывающих ГФМИ: количество случаев, вызванных серогруппами А, В, С снизилось, тогда как вызванных представителями серогруппы W, возросло [12]. Аналогичные тенденции также наблюдались в других европейских странах [13]. При этом в 2016 г. в России летальность от ГФМИ, вызванной возбудителями серогруппы W (29%), была выше, чем при серогруппах А, В и С (7, 21 и 27% соответственно). [14]. Это указывает на необходимость использования вакцин против менингококковой инфекции с максимальным охватом серогрупп, поскольку серогрупповой пейзаж менингококков непредсказуем и может быстро изменяться. В настоящее время, согласно данным за 2016 г., 4-валентная менингококковая вакцина против серогрупп А, С, W и Y способна предотвратить около 37% всех лабораторно-подтвержденных случаев ГФМИ или 57% лабораторно-подтвержденных случаев ГФМИ с установленной серогруппой [12]. К сожалению, в настоящее время в более чем одной трети случаев ГФМИ серогруппа(ы) менингококков остается неустановленной, что существенно ограничивает оценку профилактического потенциала менингококковых вакцин.

**Таблица 1.**  
**Демографические характеристики участников, по возрастным группам**  
**Table 1. Demographic Characteristics of Participants, by Age Group**

	Возрастная группа Age Group		
	2–11 лет age (N = 40)	12–17 лет age (N = 40)	18–55 лет age (N = 20)
<i>Пол, Sex n (%)</i>			
Мужской Male	18 (45,0)	19 (47,5)	10 (50,0)
Женский Female	22 (55,0)	21 (52,5)	10 (50,0)
<i>Возраст (лет) Age</i>			
Средний Average value	5,7	14,9	33,6
Медиана Median	5,1	15,0	36,6
Стандартное отклонение Standard deviation	2,6	1,7	11,6
Минимум Min	2,2	12,0	18,1
Максимум Max	11,4	17,5	54,6

## Original Articles

Таблица 2.

Текущий медицинский анамнез, а также перенесенные в прошлом заболевания

Table 2. Current Medical History and Past Illnesses

	Общее число сопутствующих заболеваний The total number of associated diseases (N = 43 [43%])	Число сопутствующих заболеваний на момент начала исследования The number of comorbidities at the beginning of the study (N = 13 [13%])
<i>Нарушения со стороны иммунной системы Immune system disorders</i>		
Аллергический дерматит Allergic dermatitis	2 (4,7%)	0 (0,0%)
Аллергический ринит Allergic rhinitis	5 (11,6%)	1 (7,7%)
Атопический дерматит Atopic dermatitis	4 (9,3%)	1 (7,7%)
Аллергия к домашней пыли House dust allergy	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Ангионевротический отек	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Иммунодефицит Immunodeficiency	1 (2,3%)	1 (7,7%)
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Disorders of the respiratory system, chest and mediastinal organs</i>		
Бронхиальная астма Bronchial asthma	1 (2,3%)	1 (7,7%)
Гиперреактивность бронхов Bronchial hyperreactivity	2 (4,7%)	0 (0,0%)
Бронхолегочная дисплазия Bronchopulmonary dysplasia	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Гипертрофия небных миндалин Hypertrophy of the tonsils	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Ларингит Laryngitis	1 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Инфекционные заболевания Infectious diseases</i>		
Хронический тонзиллит Chronic tonsillitis	2 (4,7%)	1 (7,7%)
Кандидоз полости рта Oral candidiasis	1 (2,3%)	1 (7,7%)
<i>Нарушения со стороны нервной системы Nervous system disorders</i>		
Энцефалопатия Encephalopathy	1 (2,3%)	1 (7,7%)
Внутрижелудочковое кровоизлияние Intraventricular hemorrhage	1 (2,3%)	1 (7,7%)
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Kidney and urinary tract disorders</i>		
Нефролитиаз Nephrolithiasis	1 (2,3%)	1 (7,7%)
Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	1 (2,3%)	1 (7,7%)
<i>Врожденные, семейные и генетические нарушения Inborn, familial, and genetic disorders</i>		
Аспления Aspleniya	1 (2,3%)	1 (7,7%)

	<b>Общее число сопутствующих заболеваний</b> <b>The total number of associated diseases</b> <b>(N = 43 [43%])</b>	<b>Число сопутствующих заболеваний на момент начала исследования</b> <b>The number of comorbidities at the beginning of the study</b> <b>(N = 13 [13%])</b>
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы</i> <i>Reproductive system disorders</i>		
Гидроцеле Hydrocele	1 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящей системы</i> <i>Disorders of the liver and biliary system</i>		
Дискинезия желчного пузыря Gallbladder dyskinesia	3 (7,0%)	1 (7,7%)
<i>Общие расстройства и состояния в области введения</i> <i>Systemic disorders and conditions in the area of administration</i>		
Задержка развития Developmental delay	2 (4,7%)	0 (0,0%)
Вегето-сосудистая дистония Vegetative dystonia	1 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Нарушения метаболизма и питания</i> <i>Metabolism and nutrition disorders</i>		
Недостаточная масса тела Underweight	2 (4,7%)	0 (0,0%)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Функциональное нарушение ЖКТ Functional disorders of the gastrointestinal tract	1 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Состояния в период беременности и перинатальном периоде</i> <i>Conditions in the period of in pregnancy and the perinatal period</i>		
Недоношенность Prematurity	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Транзиторная гипогаммаглобулинемия Transient hypogammaglobulinemia	1 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Изменения лабораторных показателей</i> <i>Changes in laboratory parameters</i>		
Нейтропения Neutropenia	1 (2,3%)	0 (0,0%)
<i>Эндокринные нарушения</i> <i>Endocrine disorders</i>		
Гипотиреозидизм Hypothyroidism	2 (4,7%)	2 (15,4%)

В целом результаты многочисленных исследований, проведенных в России, показывают существенное бремя менингококковой инфекции в стране, в особенности среди новорожденных и детей в возрасте младше 15 лет, и позволяют сделать вывод, что вакцины против серогрупп А, В и С способны помочь в предотвращении значительно числа случаев ГФМИ в Российской Федерации.

Четырехвалентная менингококковая вакцина, конъюгированная с дифтерийным анатоксином (MenACWY-D) (Менактра, производство Санофи Пастер, США), была впервые зарегистрирована в США в 2005 г. для активной

иммунизации подростков и взрослых в возрасте от 11 до 55 лет [15]. В 2007 г. она была разрешена для использования у детей в возрасте 2–10 лет, а в 2011 г. – у детей в возрасте 9–23 мес. В настоящее время вакцина зарегистрирована более чем в 70 странах [16, 17].

Вакцина MenACWY-D была впервые зарегистрирована в Российской Федерации в сентябре 2014 г. для активной иммунизации детей, подростков и взрослых лиц в возрасте от 2 до 55 лет. Разрешение на применение вакцины у детей в возрасте от 9 до 23 месяцев было получено в апреле 2015 г. [18, 19] по результатам проведенного



**Таблица 3.**  
**Общие данные по показателям безопасности**  
**Table 3. Total data on safety**

	Общее число участников Total number of participants (N = 100)		
	п/М	Доля Part (%)	95% ДИ CI
Ожидаемые реакции* Expected reactions	52/100	52,0	(41,8; 62,2)
Ожидаемые реакции в месте инъекции Expected reactions at the injection site	49/100	49,0	(38,9; 59,2)
Ожидаемые общие реакции Expected system icreactions	20/100	20,0	(12,7; 29,2)
Не ожидаемые НЯ* Not expected adverse events	9/100	9,0	(4,2; 16,4)
Не ожидаемые НР* Not expected adverse reactions	0/100	0,0	(0,0; 3,6)
Не ожидаемые несерьезные НЯ Not expected not serious adverse events	9/100	9,0	(4,2; 16,4)
Не ожидаемые несерьезные НР Not expected not serious adverse reactions	0/100	0,0	(0,0; 3,6)
Не ожидаемые несерьезные НР в месте инъекции Not expected not serious adverse reactions	0/100	0,0	(0,0; 3,6)
Не ожидаемые несерьезные общие НЯ Not expected not serious adverse system icevents	9/100	9,0	(4,2; 16,4)
Не ожидаемые несерьезные общие НР Not expected not serious systemicadverse reactions	0/100	0,0	(0,0; 3,6)
НЯ, приведшие к выбыванию из исследования Adverse events leading to the elimination from the study	0/100	0,0	(0,0; 3,6)
Серьезные НЯ Serious adverse events	0/100	0,0	(0,0; 3,6)
Смерть Death	0/100	0,0	(0,0; 3,6)

*Примечание:* \*ожидаемые реакции в месте инъекции и общие реакции подсчитывались в течение 7 дней после вакцинации, тогда как не ожидаемые несерьезные нежелательные явления и серьезные нежелательные явления подсчитывались в течение 28 дней после вакцинации. Expected reactions at the injection site and general reactions were counted for 7 days after vaccination, whereas non-expected non-serious adverse events and serious adverse events were counted for 28 days after vaccination – adverse events; НЯ – нежелательное явление; НР – нежелательная реакция; ДИ – доверительный интервал; п – число участников с зарегистрированной данной конечной точкой; М – число участников с имеющейся информацией по данной конечной точке. CI – confidence interval; n is the number of participants with this endpoint registered; M is the number of participants with available information on this endpoint.

клинического исследования MTA70 (NCT01890759), в котором была продемонстрирована иммуногенность и безопасность MenACWY-D при ее двукратном введении детям в возрасте от 9 до 23 месяцев в Индии и в Российской Федерации [20].

**Целью данного** проспективного, многоцентрового, наблюдательного исследования (NCT02699840) было изучение профиля безопасности однократного введения лицам в возрасте 2–55 лет MenACWY-D в рамках рутинной клинической практики в Российской Федерации [21].

### Материалы и методы

#### Критерии включения и исключения

В исследовании могли принимать участие лица, возраст которых на момент включения составлял 2–55 лет, и они получили однократную дозу

MenACWY-D в соответствии с инструкцией по применению препарата в день начала исследования и до включения в исследование, и если они (или их родитель, в случае несовершеннолетних) предоставили письменное информированное согласие об участии в исследовании. Лица исключались из исследования, если на момент набора и в течение 4-недельного периода, предшествовавшего дате набора, они уже участвовали либо планировали участвовать во время проведения текущего исследования в любом другом клиническом исследовании, изучающем вакцину, лекарственный препарат или медицинскую процедуру.

#### Конечные точки исследования

Конечные точки исследования включали возникновение ожидаемых (т. е. заранее перечисленных

**Таблица 4.**  
**Ожидаемые реакции в месте инъекции в течение 7 дней после введения вакцины, по максимальной выраженности**  
**Table 4. Expected reactions at the injection site within 7 days after administration of the vaccine, at maximum severity**

Реакция Reaction	Степень выраженности Grade of manifestation	Все участники All participants		2-11 лет age		12-17 лет age		18-55 лет age	
		п/М	% (95% ДИ)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)
Болезненность <sup>a</sup> Soreness <sup>a</sup>	Любая Any	43/100	43,0 (33,1; 53,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	18/40	45,0 (29,3; 61,5)	11/20	55,0 (31,5; 76,9)
		34/100	34,0 (24,8; 44,2)	11/40	27,5 (14,6; 43,9)	15/40	37,5 (22,3; 54,2)	8/20	40,0 (19,1; 64,0)
		7/100	7,0 (2,9; 13,9)	2/40	5,0 (0,61; 16,9)	2/40	5,0 (0,61; 16,9)	3/20	15,0 (3,2; 37,9)
Покраснение <sup>b</sup> Redness <sup>b</sup>	Любая Any	2/100	2,0 (0,24; 7,0)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		21/100	21,0 (13,5; 30,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
		12/100	12,0 (6,4; 20,0)	10/40	25,0 (12,7; 41,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
Отек Edema	Любая Any	6/100	6,0 (2,2; 12,6)	1/40	2,5 (0,61; 16,9)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		3/100	3,0 (0,6; 8,5)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		12/100	12,0 (6,4; 20,0)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		6/100	6,0 (2,2; 12,6)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	2/40	5,0 (0,06; 16,9)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		5/100	5,0 (1,6; 11,3)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)

Примечание: ДИ – доверительный интервал; n – число участников с зарегистрированной данной конечной точкой; М: число участников с имеющейся информацией по данной конечной точке. <sup>a</sup>Покраснение в месте инъекции классифицировалось по выраженности следующим образом: у детей (2–11 лет): степень 1 – > 0 до < 25 мм, степень 2 – ≥ 25 до < 50 мм, степень 3 – ≥ 50 мм; у подростков и взрослых (12–55 лет): степень 1: ≥ 25 до ≤ 50 мм, степень 2 – ≥ 51 до ≤ 100 мм, степень 3 – > 100 мм. Отек в месте инъекции классифицировался по выраженности следующим образом: у детей (2–11 лет): степень 1 – > 0 до < 25 мм, степень 2 – ≥ 25 до < 50 мм, степень 3 – ≥ 50 мм; у подростков и взрослых (12–55 лет): степень 1 – ≥ 25 до ≤ 50 мм, степень 2 – ≥ 51 до ≤ 100 мм, степень 3 – > 100 мм.

Note: CI – confidence interval; n: number of participants with this endpoint registered; M: number of participants with available information on this endpoint. <sup>a</sup> Redness at the injection site was classified by severity as follows: in children (2–11 years old): grade 1 – > 0 to < 25 mm, grade 2 – ≥ 25 to < 50 mm, grade 3 – ≥ 50 mm; in adolescents and adults (12–55 years old): grade 1 – ≥ 25 to ≤ 50 mm, grade 2 – ≥ 51 to ≤ 100 mm, grade 3 – > 100 mm. Edema at the injection site was classified by severity by the following age: in children (2–11 years old): grade 1 – > 0 to < 25 mm, grade 2 – ≥ 25 to < 50 mm, grade 3 – ≥ 50 mm; in adolescents and adults (12–55 years old): grade 1 – ≥ 25 to ≤ 50 mm, grade 2 – ≥ 51 to ≤ 100 mm, grade 3 – > 100 mm.

Таблица 5.

Ожидаемые реакции в месте инъекции в течение 7 дней после введения вакцины, по времени возникновения  
Table 5. The time of occurrence of the expected reactions at the injection site within 7 days after administration of the vaccine

Реакция Reaction	Время возникновения The time of occurrence	Все участники All participants		2–11 лет age		12–17 лет age		18–55 лет age	
		п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)
Болезненность Soreness	Любое Any	43/100	43,0 (33,1; 53,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	18/40	45,0 (29,3; 61,5)	11/20	55,0 (31,5; 76,9)
	D0–D3	43/100	43,0 (33,1; 53,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	18/40	45,0 (29,3; 61,5)	11/20	55,0 (31,5; 76,9)
	D4–D7	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Покраснение Redness	Любое Any	21/100	21,0 (13,5; 30,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
	D0–D3	21/100	21,0 (13,5; 30,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
	D4–D7	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Отек Edema	Любое Any	12/100	12,0 (6,4; 20,0)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
	D0–D3	12/100	12,0 (6,4; 20,0)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
	D4–D7	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 8,8)

Примечание: ДИ – доверительный интервал; п: число участников с зарегистрированной данной конечной точкой; М: число участников с имеющейся информацией по данной конечной точке.

Note: CI – confidence interval; n: number of participants with this endpoint registered; M: number of participants with available information on this end point.

в дневниках пациента [ДП] и в индивидуальных регистрационных картах [ИРК]) реакций в месте инъекции и общих реакций на протяжении до 7 дней после вакцинации, а также не ожидаемых (заранее не перечисленных в ДП и ИРК) несерьезных нежелательных явлений (НЯ) и серьезных нежелательных явлений (СНЯ) на протяжении до 28 дней после вакцинации.

### Статистический анализ

Все анализы были описательными, какие-либо гипотезы не проверялись. Показатели безопасности описаны для всей популяции исследования. Значения 95% доверительных интервалов (ДИ) для количественных показателей рассчитывали при помощи нормальной аппроксимации, тогда как 95% ДИ для долевых показателей рассчитывали при помощи точного биномиального распределения для долевых показателей [22].

### Расчет объема выборки

Несмотря на отсутствие гипотез, для проверки которых потребовалось бы определение статистической мощности, использование правила троек дало возможность подсчитать, что при наблюдении за 100 участниками имеется примерно 95%-ая

вероятность зарегистрировать как минимум 1 случай НЯ, имеющего истинную частоту 3% или более. Правило троек указывает, что если определенное НЯ не зарегистрировано в выборке из  $n$  участников, то интервал от 0 до  $3/n$  представляет собой 95% ДИ частоты развития данного НЯ в изучаемой популяции.

### Процедуры исследования

Данное исследование включало 2 визита, первый был назначен на 0-й день (D0), а второй производился через 28 [+7] дней после первого. Первый визит резервировался для предоставления участникам и/или родителям информации о данном исследовании и о процедурах, которым необходимо следовать, для получения письменного информированного согласия, определения возможности включения данного участника в исследование, сбора демографических данных и медицинского анамнеза, проведения физикального обследования, предоставления участникам/родителям материалов исследования (ДП, термометр и линейка вместе с инструкциями по их использованию), а также для заполнения соответствующих страниц ДП и ИРК, относящихся к этому визиту. Процедуры, проводившиеся во время второго визита, включали сбор



**Таблица 6.**  
**Ожидаемые реакции в месте инъекции в течение 7 дней после введения вакцины, по их продолжительности (в днях)**  
**Table 6. The duration (days) of the expected reactions at the injection site within 7 days after the introduction of the vaccine**

Реакция Reaction	Продолжительность (в днях) The time of occurrence (days)	Все участники All participants		2–11 лет age		12–17 лет age		18–55 лет age	
		п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)
Болезненность Soreness	Любая Any	43/100	43,0 (33,1; 53,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	18/40	45,0 (29,3; 61,5)	11/20	55,0 (31,5; 76,9)
		37/100	37,0 (27,6; 47,2)	12/40	30,0 (16,6; 46,5)	16/40	40,0 (24,9; 56,7)	9/20	45,0 (23,1; 68,5)
	6/100	6,0 (2,2; 12,6)	2/40	5,0 (0,61; 16,9)	2/40	5,0 (0,61; 16,9)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)	
	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
Покраснение Soreness	Любая Any	21/100	21,0 (13,5; 30,3)	14/40	35,0 (20,6; 51,7)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
		11/100	11,0 (5,6; 18,8)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
	10/100	10,0 (4,9; 17,6)	9/40	22,5 (10,8; 38,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
Отек Edema	Любая Any	12/100	12,0 (6,4; 20,0)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		5/100	5,0 (1,6; 11,3)	6/40	15,0 (5,7; 29,8)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
	7/100	7,0 (2,9; 13,9)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	

Таблица 7.

Ожидаемые общие реакции в течение 7 дней после введения вакцины, по максимальной выраженности  
Table 7. Maximum severity of expected systemic reactions within 7 days after vaccine administration

Реакция Reaction	Степень выраженности Grade of manifestation	Все участники All participants		2–11 лет age		12–17 лет age		18–55 лет age	
		н/М	% (95% ДИ CI)	н/М	% (95% ДИ CI)	н/М	% (95% ДИ CI)	н/М	% (95% ДИ CI)
Лихорадка <sup>a</sup> Fever <sup>a</sup>	Любая Any	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 8,8)
	1	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 8,8)
	2	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 8,8)
	3	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 8,8)
Головная боль <sup>b</sup> Headache <sup>b</sup>	Любая Any	13/100	13,0 (7,1; 21,2)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	1	8/100	8,0 (3,5; 15,2)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	1/20	5,0 (0,1; 24,5)
	2	5/100	5,0 (1,6; 11,3)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	3/20	15,0 (3,2; 37,9)
	3	0/100	0,0 (0,03; 5,5)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Недомогание <sup>b</sup> Malaise <sup>b</sup>	Любая Any	13/100	13,0 (4,9; 17,6)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	1	10/100	9,0 (2,2; 12,6)	2/40	5,0 (0,06; 16,2)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	2	3/100	3,0 (0,6; 8,5)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
	3	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Миалгия <sup>b</sup> Myalgia <sup>b</sup>	Любая Any	10/100	10,0 (4,9; 17,6)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	1	6/100	6,0 (2,2; 12,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
	2	3/100	3,0 (0,6; 8,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	2/20	10,0 (1,2; 31,7)
	3	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)

Примечание: ДИ – доверительный интервал; n – число участников с зарегистрированной данной конечной точкой; М – число участников с имеющейся информацией по данной конечной точке. <sup>a</sup>Лихорадка классифицировалась по выраженности следующим образом: степень 1 –  $\geq 38,0$  °C до  $\leq 38,4$  °C, степень 2 –  $\geq 38,5$  °C до  $\leq 38,9$  °C, степень 3 –  $\geq 39,0$  °C. <sup>b</sup>Головная боль, недомогание и миалгия классифицировались по выраженности следующим образом: степень 1 – не мешает обычной деятельности, степень 2 – в некоторой степени мешает обычной деятельности, степень 3 – выраженная, делает невозможной обычную деятельность.

Note: CI – confidence interval; n: number of participants with this endpoint registered; M: number of participants with available information on this endpoint. <sup>a</sup>fever was classified by severity as follows: grade 1 –  $\geq 38,0$  °C to  $\leq 38,4$  °C, grade 2 –  $\geq 38,5$  °C to  $\leq 38,9$  °C, grade 3 –  $\geq 39,0$  °C.

<sup>b</sup>headache, malaise and myalgia were classified according to severity as follows: grade 1 – does not interfere with normal activities, grade 2 – to some extent interferes with normal activities, grade 3 – severe, makes normal activities impossible.

ДП и изучение всех данных о безопасности, зарегистрированных в ДП (включая любые НЯ и применение лекарственных препаратов или методов лечения, проводившихся с момента первого визита), определение общего состояния участника по данным физикального обследования и заполнение страниц ДП и ИРК, относящихся к этому визиту.

С D0 (день 0) по D7 участники и/или их родитель(и) регистрировали информацию о заранее перечисленных в ДП реакциях. С D0 по D28 участники и/или их родитель(и) регистрировали информацию о несерьезных НЯ (заранее не перечисленных в ДП). Также с D0 по D28 от них требовалось немедленно сообщать о развитии СНЯ.

**Таблица 8.**  
**Ожидаемые общие реакции в течение 7 дней после введения вакцины, по времени возникновения**  
**Table 8. The time of occurrence of the expected systemic reactions within 7 days after the administration of the vaccine**

Реакция Reaction	Время возникновения The time of occurrence	Все участники All participants		2–11 лет age		12–17 лет age		18–55 лет age	
		n/M	% (95% ДИ)	n/M	% (95% ДИ)	n/M	% (95% ДИ)	n/M	% (95% ДИ)
Лихорадка Fever	Любое Any	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
	D0–D3	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
	D4–D7	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Головная боль Headache	Любое Any	13/100	13,0 (7,1; 21,2)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	6/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	D0–D3	13/100	13,0 (7,1; 21,2)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	6/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	D4–D7	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Недомогание Malaise	Любое Any	13/100	13,0 (7,1; 21,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	D0–D3	13/100	13,0 (7,1; 21,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	D4–D7	0/100	1,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Миалгия Myalgia	Любое Any	10/100	10,0 (4,9; 17,6)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	D0–D3	10/100	10,0 (4,9; 17,6)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)
	D4–D7	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)

Примечание: ДИ – доверительный интервал; n – число участников с зарегистрированной данной конечной точкой; M – число участников с имеющейся информацией по данной конечной точке.  
 Note: CI – confidence interval; n: number of participants with this endpoint registered; M: number of participants with available information on this end point.

**Таблица 9.**  
**Ожидаемые общие реакции в течение 7 дней после введения вакцины, по их продолжительности (в днях)**  
**Table 9. Duration of expected systemic reactions within 7 days after vaccine administration (in days)**

Реакция Reaction	Продолжительность (в днях) The time of occurrence (days)	Все участники All participants		2–11 лет		12–17 лет		18–55 лет		
		п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	п/М	% (95% ДИ CI)	
Лихорадка Fever	Любая Any	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
	≥ 8	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		13/100	13,0 (7,1; 21,2)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)	
		12/100	12,0 (6,4; 20,0)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)	
Головная боль Headache	Любая Any	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		13/100	13,0 (7,1; 21,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)	
	1–3	12/100	12,0 (6,4; 20,0)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)	
		4–7	1/100	1,0 (0,03; 5,5)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
		≥ 8	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)
Недомогание Malaise	Любая Any	13/100	13,0 (7,1; 21,2)	5/40	12,5 (4,2; 26,8)	4/40	10,0 (2,8; 23,7)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)	
		9/100	9,0 (4,2; 16,4)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	3/20	15,0 (3,2; 37,9)	
		4/100	4,0 (1,1; 9,9)	2/40	5,0 (0,6; 16,9)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	1/20	5,0 (0,1; 24,9)	
	≥ 8	0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		10/100	10,0 (4,9; 17,6)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	5/40	12,0 (4,2; 26,8)	4/20	20,0 (5,7; 43,7)	
		7/100	7,0 (2,9; 13,9)	1/40	2,5 (0,06; 13,2)	3/40	7,5 (1,6; 20,4)	3/20	15,0 (3,2; 37,9)	
Миалгия Myalgia	Любая Any	3/100	3,0 (0,6; 8,5)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	2/40	5,0 (0,6; 16,9)	1/20	5,0 (0,1; 24,9)	
		0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	
		0/100	0,0 (0,0; 3,6)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/40	0,0 (0,0; 8,8)	0/20	0,0 (0,0; 16,8)	

Примечание: ДИ – доверительный интервал; п – число участников с зарегистрированной данной конечной точкой; М – число участников с имеющейся информацией по данной конечной точке.  
 Note: CI – confidence interval; n – number of participants with this endpoint registered; M – number of participants with available information on this end point.

Таблица 10.

**Неожидаемые несерьезные нежелательные явления (НЯ), возникшие в течение 28 дней после введения вакцины, по системам органов и максимальной выраженности**  
**Table 10. Unexpected non-serious adverse events that occurred within 28 days after administration of the vaccine, by organ systems and maximum severity**

Неожидаемое НЯ Unexpected adverse events	Доля Part (%)	95% ДИ CI	Число НЯ Number of adverse events
Инфекционные заболевания Infectious diseases	9,0*	(4,2; 16,4)	9
Трахеит Tracheitis	1,0	(0,03; 5,5)	1
Степень 1 Grade 1	1,0	(0,03; 5,5)	1
Вирусная респираторная инфекция Viral respiratory infection	4,0	(1,1; 9,9)	4
Степень 1 Grade 1	1,0	(0,03; 5,5)	1
Степень 2 Grade 2	3,0	(1,1; 9,9)	3
Бронхит Bronchitis	1,0	(0,03; 5,5)	1
Степень 2 Grade 2	1,0	(0,03; 5,5)	1
Назофарингит Nasopharyngitis	1,0	(0,03; 5,5)	1
Степень 1 Grade 1	1,0	(0,03; 5,5)	1
Ринит Rhinitis	2,0	(0,2; 7,0)	2
Степень 1 Grade 1	2,0	(0,2; 7,0)	2

Примечание: \*Общее число участников исследования, у которых отмечено не ожидаемое НЯ – 7. У двух участников по 2 не ожидаемых НЯ (трахеит и ринит у одного участника и вирусная респираторная инфекция и ринит у другого участника).

Note: \*The total number of participants in the study who have not expected adverse events is 7. There are 2 participants with 2 not expected adverse events (tracheitis and rhinitis in one participant and viral respiratory infection and rhinitis in another participant).

### Определения

Ожидаемые реакции в месте инъекции или общие реакции представляли собой реакции, заранее перечисленные в ИРК и возникавшие в период с D0 по D7. Не ожидаемые НЯ определялись как наблюдавшиеся НЯ, которые не были заранее перечислены в ИРК и/или которые развивались вне периода D0-D7 после вакцинации. Например, головная боль, возникшая в период с D0 по D7, расценивалась как ожидаемая реакция, поскольку она была заранее указана в ИРК и возникла в течение периода, указанного для ожидаемых реакций. Аналогичным образом головная боль, которая возникла на D7, расценивалась как ожидаемая реакция. Однако головная боль, которая возникла на D8, расценивалась как не ожидаемое НЯ. Не относящиеся к ожидаемым НЯ расценивались как не серьезные, если они не соответствовали критериям СНЯ. Чтобы быть расцененным как СНЯ, нежелательное явление должно было приводить к смерти, угрожать жизни на момент появления, требовать госпитализации в стационар

или продлевать уже имеющуюся госпитализацию, приводить к стойкой или существенной нетрудоспособности или инвалидности, нарушающей способность участников выполнять повседневные бытовые функции, или представлять собой явление, важное с медицинской точки зрения (например, аллергический бронхоспазм, требующий интенсивного лечения в отделении неотложной помощи или на дому, или возникновение диабета или аутоиммунного заболевания). Если не ожидаемое не серьезное НЯ расценивалось исследователем как причинно-обусловленное вакцинацией, то такое событие классифицировалось как не ожидаемая нежелательная реакция.

Ожидаемые местные и общие реакции классифицировались по степени интенсивности по шкале от 1 до 3 (1 – реакция слабой степени интенсивности, 2 – реакция промежуточной интенсивности, 3 – реакция сильной степени интенсивности). Критерии оценки реакций по степени выраженности приведены в сносках к таблицам 4 и 7.



## Original Articles

**Демографические данные участников**

В исследование были набраны сто участников в возрасте 2–55 лет, непосредственно до этого получившие однократную иммунизацию вакциной MenACWY-D. Из них по 40 человек были в возрасте 2–11 лет и 12–17 лет, а 20 человек были в возрасте 18–55 лет (табл. 1).

Все участники были включены в исследование безопасности препарата. Все участники получили вакцину путем внутримышечного введения; 99 участников (99%) получили вакцину в дельтовидную мышцу и 1 участник (1%) получил ее в бедро. Левая и правая сторона тела были использованы у 57 (57%) и 43 (43%) участников соответственно.

**Медицинский анамнез**

Перед набором в исследование у всех участников собрали медицинский анамнез, данные которого были внесены в первичную документацию. У 16 участников было зафиксировано 43 сопутствующих заболевания, при этом у 13 из них отмечены как «продолжающиеся» на момент включения в исследование (табл. 2).

**Результаты и обсуждение****Обзор результатов изучения безопасности**

Общая частота ожидаемых местных реакций и/или общих реакций на протяжении 7-дневного периода наблюдения после введения вакцины составила 52,0% (95% ДИ: 41,8; 62,2) (табл. 3). Частота ожидаемых местных реакций и ожидаемых общих реакций составила 49% (95% ДИ: 38,9; 59,2) и 20% (95% ДИ: 12,7; 29,2) соответственно. Частота не ожидаемых НЯ составила 9% (95% ДИ: 4,2; 16,4). На протяжении данного исследования случаи не ожидаемых нежелательных реакций, а также серьезные НЯ (включая случаи летального исхода) зарегистрированы не были.

**Ожидаемые реакции в месте инъекции**

Показатели частоты развития ожидаемых местных реакций были следующими: болезненность (43%), покраснение (21%) и отек (12%) (табл. 4–6). Большинство реакций в месте инъекции были 1-й или 2-й степени тяжести по интенсивности, наступали в периоде с D0 по D3 и разрешались в течение 7 дней. Болезненность, покраснение и отек в месте инъекции 3-й степени тяжести наблюдались у 2, 3 и 1% участников соответственно. Продолжительность большинства случаев болезненности в месте инъекции (37%) составляла от 1 до 3 дней. Покраснение и отек сохранялись на протяжении 4–7 дней у 15 и 7% участников соответственно. Ни одна из реакций в месте инъекции не продолжалась восемь или более дней.

**Ожидаемые общие реакции**

Головная боль и недомогание представляли собой наиболее часто отмечавшиеся ожидаемые

общие реакции (по 13% каждая), далее следовала миалгия (10%). Лихорадка была отмечена у единственного участника (1%) (табл. 7–9). Почти все ожидаемые общие реакции, отмеченные в течение 7 дней после введения вакцины, возникали в интервале от D0 до D3. Случаи лихорадки, головной боли, недомогания или миалгии, возникавшие в интервале с D4 по D7, отсутствовали. Ни одна из ожидаемых общих реакций не возникла через 8 дней или более после вакцинации.

**Не ожидаемые не серьезные нежелательные явления, возникшие во время периода наблюдения**

На протяжении периода наблюдения после введения вакцины (28 [+7] дней), были отмечены 9 не ожидаемых не серьезных НЯ у 7 участников (2 участника перенесли по 2 НЯ каждый) (табл. 10). Все отмеченные не ожидаемые НЯ относились к системно-органному классу (СОК) «Инфекционные и паразитарные заболевания». Наиболее часто отмеченными не ожидаемыми НЯ были вирусные инфекции дыхательных путей 2-й степени интенсивности и ринит 1-й степени интенсивности, которые наблюдались у 4% и 2% участников, соответственно.

**Серьезные нежелательные явления**

В ходе данного исследования каких-либо СНЯ, включая случаи смерти, отмечено не было.

**Завершение исследования**

Все 100 участников, включенных в данное исследование, завершили исследование согласно протоколу.

В данное наблюдательное исследование безопасности MenACWY-D, проведенное впервые в Российской Федерации, были набраны участники в возрасте от 2 до 55 лет с приблизительно равным представительством лиц мужского и женского пола. Все инъекции вакцины были произведены внутримышечно, при этом 99% из них были сделаны в дельтовидную мышцу руки в соответствии со стандартной клинической практикой в Российской Федерации, принятой для лиц данного возрастного диапазона. Следовательно, полученные результаты можно считать репрезентативными для стандартного российского клинического опыта применения вакцины.

Важно, что на протяжении периода наблюдения не было отмечено каких-либо серьезных или не ожидаемых НЯ, которые были бы расценены исследователями как причинно-связанные с вакцинацией. Большинство наблюдавшихся НЯ представляли собой ожидаемые общие и местные реакции на вакцинацию, которые уже были описаны в предыдущих исследованиях вакцины MenACWY-D.

Данные об интенсивности, времени наступления и продолжительности местных реакций соответствуют ранее опубликованным результатам [23] и могут быть объяснены хорошо известными

данными о функционировании иммунной системы, которые лежат в основе этих местных реакций. В целом местная реактогенность MenACWY-D во всех возрастных группах (2–11, 12–17 и 18–55 лет) была сходна, без каких-либо явных отличий природы, времени наступления или продолжительности ожидаемых нежелательных реакций. Наблюдалась тенденция повышения частоты регистрации болезненности в месте инъекции по мере увеличения возраста, однако небольшое количество участников в каждой возрастной группе препятствовало получению статистически достоверных данных для окончательных выводов о сравнительной реактогенности данной вакцины в указанных возрастных группах. При этом полученные в этом исследовании результаты соответствуют ранее опубликованным клиническим данным о MenACWY-D [23, 24].

В целом профиль общей реактогенности MenACWY-D был хорошим, наблюдалась тенденция к повышению с возрастом показателей частоты головной боли и миалгии. Однако фоновые показатели частоты подобных симптомов в человеческой популяции демонстрируют тот же характер возрастания частоты возникновения данных симптомов с возрастом, поэтому отмеченная тенденция не обязательно может быть связана с вакциной. Лихорадка, которая обычно является одной из наиболее беспокоящих НР у реципиентов вакцины,

у взрослых лиц и подростков не наблюдалась и была отмечена только у 2,5% детей.

### Выводы

1. Данное исследование подтвердило хороший профиль безопасности и переносимости MenACWY-D при использовании в рутинной клинической практике у лиц в возрасте 2–55 лет в Российской Федерации.
2. Представленные результаты аналогичны полученным в предшествующих клинических исследованиях, которые были проведены до и после регистрации вакцины MenACWY-D.

### Благодарности

Авторы благодарят участников и их родителей за участие в данном исследовании. Они также хотели бы отметить вклад Ирины Фигуриной, Светланы Шатикиной и Патрисии Берлье (Patricia Berliet) в успешное проведение исследования. Помог в подготовке данной рукописи Прасад Кулкарни (Prasad Kulkarni), PhD, СМПП из компании Asclepius Medical Communications LLC, Риджвуд, Нью-Джерси, США. Брет Винг (Bret Wing), PhD, из компании Санофи Пастер Инк., Свифтуотер, Пенсильвания, США, помогал координировать написание данной рукописи.

Финансировала подготовку публикации компания Санофи Пастер.

### Литература

1. Pace D., Pollard A.J. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. // *Vaccine*. 2012. Vol. 30, Suppl 2. P. B3–B9.
2. World Health Organization (WHO). Meningococcal meningitis - Fact sheet. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2018 [updated February 19, 2018]. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> Ссылка активна на: 21 августа 2018.
3. Harrison L.H., Pelton S.I., Wilder-Smith A., et al. The Global Meningococcal Initiative: recommendations for reducing the global burden of meningococcal disease. // *Vaccine*. 2011. Vol. 29, N18. P. 3363–3371.
4. Xie O., Pollard A.J., Mueller J.E., et al. Emergence of serogroup X meningococcal disease in Africa: need for a vaccine. // *Vaccine*. 2013. Vol. 31, N27. P. 2852–2861.
5. Roupael N.G., Stephens D.S. Neisseria meningitidis: biology, microbiology, and epidemiology. // *Methods in Molecular Biology*. 2012. Vol. 799. P. 1–20.
6. Jafri R.Z., Ali A., Messonnier N.E., et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. // *Population Health Metrics*. 2013. Vol. 11, N1. P. 17.
7. Kajjalainen T., Kharit S.M., Kvetnaya A.S., et al. Invasive infections caused by Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae among children in St Petersburg, Russia. // *Clinical Microbiology and Infection*. 2008. Vol. 14, N5. P. 507–510.
8. Titova I., Samodova O., Buzinov R., et al. Epidemiology of meningococcal infection in Arkhangelsk oblast. // *EpiNorth*. 2010. Vol. 11. P. 10–15.
9. Maxina T.A., Koroleva I.S., Zakroeva I.M., et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Moscow, 2005–2010 (Poster E14). Meningitis and septicaemia in children and adults; London, UK: Meningitis Research Foundation; 2011.
10. Koroleva I., Beloshiiski G., Zakroeva I., et al. Invasive meningococcal disease in the Russian Federation (Poster 014). EMGM conference (The European Meningococcal Disease Society); September 17–19, 2013; Bad Loipersdorf, Austria: The European Meningococcal Disease Society; 2013.
11. Полюбин П.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.А. и др. Сравнительный анализ смертности от инфекционных заболеваний в Российской Федерации и некоторых странах Европы. // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. Т. 94, № 3. С. 4–10.
12. Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами Роспотребнадзора РФ. Информационно-аналитический обзор «Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации, 2016 год». М.; 2017.
13. Whittaker R., Dias J.G., Ramliden M., et al. The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004–2014. // *Vaccine*. 2017. Vol. 35, N 16. P. 2034–2041.
14. Данные Российского референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами Роспотребнадзора РФ.
15. Bilukha O.O., Rosenstein N. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). // *Morbidity and Mortality Weekly Reports, Recommendations and Reports*. 2005. Vol. 54, N. RR-7. P. 1–21.
16. Cohn A.C., MacNeil J.R., Clark T.A., et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). // *Morbidity and Mortality Weekly Reports, Recommendations and Reports*. 2013. Vol. 62, N. RR-2. P. 1–28
17. Robertson C.A., Greenberg D.P., Hedrick J., et al. Safety and immunogenicity of a booster dose of meningococcal (groups A, C, W, and Y) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine. // *Vaccine*. 2016. Vol. 34, N. 44. P. 5273–5278.
18. Министерство здравоохранения РФ. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения. Менактра (вакцина для профилактики менингококковых инфекций). Номер регистрационного удостоверения ЛП-002636 от 22.09.2014. Доступно по: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb). Ссылка активна на: 24 августа 2018.
19. Министерство здравоохранения РФ. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Менактра. Доступно по: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb). Ссылка активна на: 24 августа 2018.
20. Javadekar B., Ghosh A., Kompithra R.Z., et al. Safety and immunogenicity of a two-dose schedule of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in Russian and Indian children aged 9 to 23 months. // *Indian Pediatrics* (в печати).
21. ClinicalTrials.gov. Observational safety study of MenaActra® administered under standard health care practice in the Russian Federation (MTA92). Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; 2016. Доступно по: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02699840?term=MTA92&rank=1>. Ссылка активна на: 21 августа 2018.
22. Clopper C.J., Pearson E.S. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. // *Biometrika*. 1934. Vol. 26, N. 4. P. 404–413.
23. Sanofi Pasteur. MenaActra®, Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine Solution for Intramuscular Injection. Highlights of prescribing information. Swiftwater, PA: Sanofi Pasteur Inc; 2016 [revised April 2018]. Доступно по: [https://www.vaccineshoppe.com/image.cfm?doc\\_id=12580&image\\_type=product\\_pdf](https://www.vaccineshoppe.com/image.cfm?doc_id=12580&image_type=product_pdf). Ссылка активна на: 21 августа 2018.

24. Pina L.M., Bassily E., Machmer A., et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants and toddlers: three multicenter phase III studies. // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012. Vol. 31, N. 11. P. 1173–1183.

## References

- Pace D, Pollard AJ. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012; 30 (Suppl 2): B3-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.062
- World Health Organization (WHO). Meningococcal meningitis - Fact sheet. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2018 [updated February 19, 2018]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> Accessed: 21 Aug 2018.
- Harrison LH, Pelton SI, Wilder-Smith A, et al. The Global Meningococcal Initiative: recommendations for reducing the global burden of meningococcal disease. *Vaccine*. 2011; 29 (18): 3363–71. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.02.058
- Xie O, Pollard AJ, Mueller JE, et al. Emergence of serogroup X meningococcal disease in Africa: need for a vaccine. *Vaccine*. 2013;31(27):2852-61. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.04.036
- Rouphael NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis: biology, microbiology, and epidemiology. Methods in Molecular Biology*. 2012;799:1-20. doi: 10.1007/978-1-61779-346-2\_1
- Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Population Health Metrics*. 2013; 11 (1): 17. doi: 10.1186/1478-7954-11-17
- Kajjalainen T, Kharit SM, Kvetnaya AS, et al. Invasive infections caused by *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* among children in St Petersburg, Russia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2008; 14 (5): 507–10. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.01967.x
- Titova I, Samodova O, Buzinov R, et al. Epidemiology of meningococcal infection in Arkhangelsk oblast. *EpiNorth*. 2010; 11: 10–5.
- Maxina TA, Koroleva IS, Zakroeva IM, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Moscow, 2005–2010 (Poster E14). *Meningitis and septicemia in children and adults*; London, UK: Meningitis Research Foundation; 2011.
- Koroleva I, Beloshitski G, Zakroeva I, et al. Invasive meningococcal disease in the Russian Federation (Poster 014). EMGM conference (The European Meningococcal Disease Society); September 17–19, 2013; Bad Loipersdorf, Austria: The European Meningococcal Disease Society; 2013.
- Polibin RV, Mindlina AY, Gerasimov AA, et al. Sravnitelnyy analiz smertnosti ot infektsionnykh zabolovaniy v Rossiyskoy Federatsii i nekotorykh stranakh Evropy. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2017; 3 (94): 4–10 [in Russ]. doi: 10.31631/2073-3046-2017-16-3-4-10
- Russian Reference Center on Monitoring for Bacterial Meningitis. Information and analytic review Meningococcal infection and purulent bacterial meningitis in the Russian Federation, 2016. Moscow, 2017.
- Whittaker R, Dias JG, Ramliken M, et al. The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004–2014. *Vaccine*. 2017; 35 (16): 2034–41. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.03.007
- Data from Russian Reference Center on Monitoring for Bacterial Meningitis of Rospotrebnadzor of Russian Federation.
- Bilukha OO, Rosenstein N. Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Reports, Recommendations and Reports*. 2005; 54 (RR-7): 1–21
- Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Reports, Recommendations and Reports*. 2013; 62 (RR-2): 1–28
- Robertson CA, Greenberg DP, Hedrick J, et al. Safety and immunogenicity of a booster dose of meningococcal (groups A, C, W, and Y) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine. *Vaccine*. 2016; 34 (44): 5273–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.09.003
- Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Registration Certificate of Medicinal Drug. Menactra® vaccine for prevention of meningococcal infections. Certificate No. ЛП-002636 dated 22.09.2014. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb). Accessed on: 24 Aug 2018.
- Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Menactra prescribing information. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb). Accessed on: 24 Aug 2018.
- Javadekar B, Ghosh A, Kompithra RZ, et al. Safety and immunogenicity of a two-dose schedule of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in Russian and Indian children aged 9 to 23 months. *Indian Pediatr*. (submitted for publication).
- ClinicalTrials.gov. Observational safety study of Menactra® administered under standard health care practice in the Russian Federation (MTA92). Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; 2016 [cited June 5, 2018]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02699840?term=MTA92&rank=1>. Accessed 21 Aug 2018.
- Clopper CJ, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*. 1934; 26 (4): 404–13. doi: 10.1093/biomet/26.4.404
- Sanofi Pasteur. Menactra®, Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine Solution for Intramuscular Injection. Highlights of prescribing information. Swiftwater, PA: Sanofi Pasteur Inc; 2016 [revised April 2018]. Available at: [https://www.vaccineshoppe.com/image.cfm?doc\\_id=12580&image\\_type=product\\_pdf](https://www.vaccineshoppe.com/image.cfm?doc_id=12580&image_type=product_pdf). Accessed: 21 Aug 2018
- Pina LM, Bassily E, Machmer A, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants and toddlers: three multicenter phase III studies. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012; 31 (11): 1173–83. doi: 10.1097/INF.0b013e31826dfe4

## Об авторах

- Ирина Яковлевна Извекова** – д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней Новосибирского государственного медицинского университета, izvekova@inbox.ru.
- Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова** – академик РАН, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 1 педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва; lsnamazova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2209-7531.
- Андрей Викторович Гоголев** – врач-педиатр кабинета вакцинопрофилактики, Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург; gogadoc0@gmail.com.
- Лариса Викторовна Дубова** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России; заведующая кабинетом вакцинации Специализированной клинической инфекционной больницы, Краснодар; larisa.dubova.63@mail.ru.
- Виктор Васильевич Романенко** – д. м. н., доцент кафедры эпидемиологии Уральского государственного медицинского университета, Екатеринбург; romanenko.v47@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9977-8845.
- Елена Владимировна Зиннатова** – к. м. н., врач аллерголог-иммунолог, ООО «Центр медицинской профилактики», Новосибирск; ezinnat@mail.ru.
- Галина Петровна Мартынова** – д. м. н., профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом постдипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; doc-martynova@yandex.ru
- Йель Толлот** – менеджер по клиническим исследованиям компании Санофи Пастер, Лион, Франция; Yael.Thollot@sanofi.com.
- Аисату Пэй** – биостатистик компании Альтезим, Болонь-Биланкур, Франция; Aissatou.Paye@sanofi.com.
- Александр Валерьевич Гольдштейн** – ведущий медицинский эксперт региона Евразия/Турция компании Санофи Пастер, Москва; alexander.goldstein@sanofi.com.

Поступила: 3. 09.2018. сентября Принята к печати 3. 11.2018.

## About the Authors

- Irina Ya. Izvekova** – Dr. Sci. (Med.), professor of infectious diseases department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; izvekova@inbox.ru.
- Leila S. Namazova-Baranova** – academician of Russian Academy, professor, head of department of faculty pediatrics No. 1, pediatric faculty, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; lsnamazova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2209-7531.
- Andrey V. Gogolev** – physician of department of vaccinoprophyllaxis, St. Petersburg Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia; gogadoc0@gmail.com.
- Larisa V. Dubova** – Cand. Sci. (Med.), docent of department of infectious diseases and epidemiology, Kuban State Medical University; head of vaccination department, Specialized clinical hospital for infectious diseases, Krasnodar, Russia; larisa.dubova.63@mail.ru.
- Viktor V. Romanenko** – Dr. Sci. (Med.), docent of department of epidemiology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; romanenko.v47@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9977-8845.
- Elena V. Zinnatova** – Cand. Sci. (Med.), allergologist-immunologist, Center for Medical Prophylaxis Ltd, Novosibirsk, Russia; ezinnat@mail.ru.
- Galina P. Martynova** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of department pediatric infectious diseases with postgraduate education course, Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; doc-martynova@yandex.ru.
- Yael Thollot** – clinical trial manager, Sanofi Pasteur, Lyon, France; Yael.Thollot@sanofi.com.
- Aissatou Paye** – biostatistician, Altizem, Boulogne-Billancourt, France; Aissatou.Paye@sanofi.com.
- Alexander V. Goldstein** – leading medical expert of Eurasia/Turkey MCO, Sanofi Pasteur, Russia; alexander.goldstein@sanofi.com.

Received: 3. 09.2018. Accepted: 3. 11.2018.