

А.У. Сабитов<sup>1</sup>, М.В. Фрайфельд<sup>2</sup><sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация<sup>2</sup> Специализированный дом ребенка, Екатеринбург, Российская Федерация

# Безопасность конъюгированной четырехвалентной (серогруппы А, С, Y, W) вакцины против менингококковой инфекции у детей в возрасте 1–4 лет с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, проживающих в медицинском учреждении закрытого типа: когортное исследование

206

## Контактная информация:

Сабитов Алябай Усманович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (343) 214-86-69, e-mail: postdiplom@usma.ru

Статья поступила: 18.07.2019 г., принята к печати: 26.09.2019 г.

**Обоснование.** Переносимость иммунизации конъюгированной четырехвалентной вакциной против менингококковой инфекции уязвимых категорий детей ранее не изучалась. **Цель исследования** — оценить безопасность конъюгированной четырехвалентной вакцины против менингококковой инфекции у детей, лишившихся родительской опеки. **Методы.** В проспективное когортное исследование включали детей в возрасте от 1 года до 4 лет с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями (заболевания нервной системы, врожденные пороки развития, генетические заболевания, аллергия), находящихся в медицинском учреждении закрытого типа. Безопасность иммунизации четырехвалентной (серогруппы А, С, Y, W) конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции при моно- и совместной иммунизации вакцинами, входящими в Национальный календарь профилактических прививок РФ, оценивали в условиях круглосуточного наблюдения в течение 7 дней после вакцинации. Регистрировались общие и местные побочные проявления после иммунизации (ПППИ). **Результаты.** Иммунизировано 105 детей. Поствакцинальный период при моно- и сочетанной вакцинации протекал гладко и бессимптомно у 94 (89,5 %) детей. Общих ПППИ (подъем температуры, длительный плач, рвота, диарея и сонливость) не зафиксировано. Местные ПППИ (болезненность, гиперемия и отек в месте инъекции) отмечены у 11 (10,5 %) привитых. Все местные ПППИ были слабыми и имели тенденцию к быстрому самокупированию как при моно-, так и совместной иммунизации. Обострений основного заболевания не зафиксировано. **Заключение.** Отмечена хорошая переносимость иммунизации четырехвалентной (серогрупп А, С, Y, W) конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции при моно- и совместной вакцинации детьми с отклонениями в состоянии здоровья, лишенных родительской опеки.

**Ключевые слова:** дети, закрытые детские учреждения, менингококковая инфекция, четырехвалентная конъюгированная менингококковая вакцина, реактогенность, безопасность.

(Для цитирования: Сабитов А.У., Фрайфельд М.В. Безопасность конъюгированной четырехвалентной (серогруппы А, С, Y, W) вакцины против менингококковой инфекции у детей в возрасте 1–4 лет с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, проживающих в медицинском учреждении закрытого типа: когортное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2019; 16 (4): 206–210. doi: 10.15690/pf.v16i4.2049)

## ОБОСНОВАНИЕ

Менингококковая инфекция (МИ) остается одной из актуальных проблем здравоохранения. Медицинская и социальная значимость МИ обусловлена преимущественным поражением детей, подростков и молодых

взрослых, на долю которых приходится до 70 % заболевших [1], а также развитием тяжелых генерализованных форм инфекции (ГФМИ), высокой летальностью [1] и значительным числом случаев инвалидизации после перенесенного заболевания [2]. В России в 2017 г. было

зарегистрировано 857 случаев заболевания менингококковой инфекцией, из них 607 — у детей до 17 лет, показатель заболеваемости составил 0,58 на 100 тыс. населения. Случаи ГФМИ составили 80 % от общего числа случаев ( $n = 683$ ), из в группе детей до 17 лет — 83 % [3, 4]. Наиболее высокая заболеваемость ГФМИ наблюдается среди детей в возрасте до 1 года (около 9 на 100 тыс.) и до 5 лет (4,1 на 100 тыс.). Показатели заболеваемости МИ среди детей от 0 до 4 лет превышают таковые у взрослых примерно в 25 раз [3, 4]. В 2018 г. показатель заболеваемости возрос на 40 % по сравнению с 2016 г. (0,5 на 100 тыс.) и составил 0,7 на 100 тыс. населения [5]. В России летальность при ГФМИ в 2017 г. зафиксирована на отметке 19 % (умерло 134 человека, из них 96 — дети до 17 лет) [1, 3]. В 2018 г. показатель летальности составил уже 22 % [5]. Причиной более 60 % случаев смерти у детей были гипертоксические формы болезни с молниеносным течением. При этом смерть ребенка, как правило, наступала в первые сутки заболевания, даже при своевременной диагностике и применении интенсивной комплексной терапии [6]. Важно отметить, что показатель смертности российских детей в возрасте до 5 лет в 2017 г. превысил средний показатель смертности от МИ в 7,8 раз и составил 0,7 на 100 тыс. детей [1]. Из числа выздоравливающих 70 % нуждаются в длительной реабилитационной терапии. У 20 % пациентов, выживших после перенесенной МИ, развиваются необратимые серьезные осложнения (глухота, потеря зрения, задержка умственного и физического развития, эпилепсия, некроз кожи, ампутация конечностей), которые снижают качество жизни пациента и членов его семьи [7], при этом наибольший риск развития осложнений наблюдается у детей до 5 лет [8].

Глобализация миграционных процессов создает предпосылки для интенсивной циркуляции возбудителя и появления его новых клонов, обладающих гипервирулентными свойствами. В настоящее время в различных регионах Российской Федерации наблюдается ухудшение эпидемической ситуации по заболеваемости ГФМИ

[9]. Особенностью серогруппового пейзажа возбудителей МИ в настоящее время является снижение доли серогруппы А и повышение доли серогруппы W в структуре заболеваемости [5]. В 2016 г. в этиологической структуре ГФМИ в г. Москве отмечена смена доминирующей серогруппы менингококка: впервые за последние годы среди всех случаев ГФМИ у 29,6 % заболевших детей и 25 % взрослых выделялся менингококк серогруппы W-135 [3, 10].

Самым эффективным способом контроля МИ является иммунопрофилактика, которая предусмотрена Национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, а также регламентируется санитарными правилами СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» [11]. На региональном уровне совместным Приказом Министерства здравоохранения Свердловской области и Управления Роспотребнадзора по Свердловской области 01.11.2017 г. был утвержден региональный календарь профилактических прививок Свердловской области, в котором вакцинация против МИ с использованием современных конъюгированных менингококковых вакцин с наиболее широким охватом серогрупп возбудителя начинается с 9 мес жизни. Такие многокомпонентные конъюгированные вакцины обладают более высокой иммуногенностью, обеспечивают длительный иммунитет, способствуют существенному снижению частоты носительства менингококков и, как следствие, формируют популяционный иммунитет в коллективах с достаточным охватом вакцинацией [12]. Согласно обновленным санитарным правилам СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» от 20.12.2018 г., воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты) относятся к категории групп риска инфицирования и заболевания МИ [11]. Эти категории должны быть привиты в межэпидемический период в плановом порядке с использованием многокомпо-

Alebai U. Sabitov<sup>1</sup>, Mariya V. Frajfeld<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Specialized Orphanage, Ekaterinburg, Russian Federation

## Safety of Tetravalent Conjugate Meningococcal Vaccine (Serotypes A, C, Y, W) for 1–4 Years Old Children With Distresses and Chronic Diseases in Closed Healthcare Facility: Cohort Study

**Background.** Tolerance to immunization with conjugate tetravalent vaccine against meningococcal infection (serotypes A, C, Y, W) for vulnerable categories of children has not been studied before. The aim of the study is to estimate the safety of the conjugate tetravalent vaccine against meningococcal disease serotypes A, C, Y, W in children who deprived of parental care. **Methods.** Our cohort prospective study included 1–4 years old children with distresses and chronic diseases (neurological disorders, congenital defects, genetic diseases, allergy) in closed healthcare facility. The safety of tetravalent conjugate meningococcal vaccine (serotypes A, C, Y, W) was measured in 24-hour hospital during 7 days after vaccination in two ways: mono-vaccination and combined vaccination (with other vaccines from National vaccination calendar). General and local adverse effects (AE) were registered. **Results.** 105 children were immunized. 94 children (89.5 %) had asymptomatic postvaccinal period after using mono- and co-vaccination. General AEs such as fever, long-lasting crying, vomiting, diarrhea and drowsiness were not registered at all. Local AEs such as pain, hyperemia and edema in injection site were registered in 11 (10,5 %) children. All local AEs were mild and recovered fast both in mono-vaccination and combined vaccination. No aggravations of primary disease were mentioned. **Conclusion.** We can notice good immunization's tolerance in children with diseases and parental deprivation using the conjugate tetravalent vaccination against meningococcal disease (serotypes A, C, Y, W) in mono-vaccination and combined vaccination.

**Keywords:** children, closed communities, IMD, tetravalent conjugate meningococcal vaccine, reactogenicity, safety.

(**For citation:** Sabitov Alebai U., Frajfeld Mariya V. Safety of Tetravalent Conjugate Meningococcal Vaccine (Serotypes A, C, Y, W) for 1–4 Years Old Children With Distresses and Chronic Diseases in Closed Healthcare Facility: Cohort Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (4): 206–210. doi: 10.15690/pf.v16i4.2049)

нентных конъюгированных вакцин с учетом их безопасности и переносимости. Переносимость иммунизации конъюгированной четырехвалентной вакциной против менингококковой инфекции уязвимых категорий детей ранее не изучалась.

**Цель исследования** — оценить переносимость четырехвалентной (против серогрупп А, С, W, Y) менингококковой конъюгированной вакцины Менактра (ЛП-002636) при моно- или совместной иммунизации с другими вакцинными препаратами у детей раннего возраста с различными отклонениями здоровья, проживающих в специализированном доме ребенка.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено проспективное когортное исследование.

### Условия проведения

Исследование проведено в медицинском учреждении закрытого типа — Государственном казенном учреждении здравоохранения Свердловской области «Специализированный дом ребенка» Министерства здравоохранения Свердловской области.

### Продолжительность исследования

Включение в исследование проводилось с 1 ноября 2017 по 26 апреля 2018 г.

### Критерии соответствия

*Критерии включения:*

- дети, находящиеся в медицинском учреждении закрытого типа;
- возраст от 1 года до 4 лет;
- отклонения в состоянии здоровья и хронические болезни (заболевания нервной системы, врожденные пороки развития, генетические заболевания, аллергия) на фоне стабильного состояния;
- показания для вакцинации четырехвалентной (серогрупп А, С, W, Y) конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции.

*Критерии не включения:*

- обострение основного или сопутствующего заболевания, острое заболевание.

В исследование включены 105 детей в возрасте от 1 года до 4 лет вне обострения основного или сопутствующего заболевания и на фоне стабильного состояния, вакцинированных четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y.

### Описание медицинского вмешательства

Вакцина менингококковая полисахаридная (серогруппы А, С, Y, W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином, против менингококковой инфекции (Менактра, Санофи Пастер, Франция) вводилась в дозировке 0,5 мл однократно в дельтовидную мышцу. При совместной иммунизации с другими вакцинами препараты вводились в разные группы мышц.

### Исходы исследования

В качестве основного исхода исследования учитывалась частота общих и местных ПППИ, их выраженность в поствакцинальном периоде на протяжении 7 сут после проведенной иммунизации. Дополнительным исходом исследования являлась регистрация обострения основного заболевания в отдаленном периоде — до 30 дней после вакцинации.

## Методы регистрации исходов

После вакцинации врачом-педиатром ежедневно проводились осмотр детей и термометрия. Результаты вносились в дневник участника исследования. В числе общих ПППИ учитывали подъем температуры, длительный плач, рвоту, диарею, наличие головной боли, снижение аппетита; среди местных — боль в месте инъекции и ее длительность, размеры покраснения и отека в месте инъекции (в мм) и их продолжительность. Выраженность общих и местных ПППИ врач-педиатр оценивал в баллах от 0 до 3, где 0 — симптом отсутствует, 1 — легко переносится, 2 — доставляет дискомфорт в такой степени, которая нарушает обычное поведение и повседневную активность, 3 — делает невозможным выполнение повседневных видов активности.

### Анализ в подгруппах

Частота и выраженность ПППИ оценивалась у детей в зависимости от основного заболевания и формы иммунизации — моно- или совместной с другими вакцинами.

### Этическая экспертиза

Экспертиза протокола исследования в Этическом комитете не проводилась. Вакцинация осуществлялась в соответствии с региональным календарем профилактических прививок Свердловской области и согласно санитарным правилам СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции» от 20.12.2018 г.

### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Исследование носило описательный характер.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники исследования

Из 230 пациентов Дома ребенка в исследование было включено 105 детей, подходивших под критерии включения. Было вакцинировано 105 детей (девочек 34, мальчиков 71), из них в возрасте от 1 года до 2 лет — 40 (38 %), от 2 до 3 лет — 43 (40,9 %), от 3 до 4 — 22 (21,1 %). Диагноз резидуальной церебральной органической недостаточности умеренной и легкой степени был выставлен 73 (69 %) детям, детский церебральный паралич — 9 (9 %), врожденные пороки центральной нервной системы — 8 (8 %), синдром Дауна — 3 (3 %), хроническая персистирующая инфекция (цитомегаловирусная) — 9 (9 %), аллергический дерматит — 3 (3 %). Моноиммунизация менингококковой полисахаридной вакциной (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированной с дифтерийным анатоксином, была проведена 59 детям. Совместная вакцинация менингококковой полисахаридной вакциной (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированной с дифтерийным анатоксином, с вакцинами, входящими в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации, выполнена 46 детям. Другой вакциной при одновременной иммунизации были вакцины против гриппа ( $n = 18$ ), пневмококковой инфекции ( $n = 7$ ), кори-паротита-краснухи ( $n = 6$ ), гемофильной инфекции типа b ( $n = 2$ ), АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная) с бесклеточным коклюшным компонентом ( $n = 2$ ), против вирусного гепатита А ( $n = 2$ ), против полиомиелита ( $n = 1$ ). Одновременная иммунизация тремя вакцинами, включая вакцину против менингококковой инфекции, была проведена 8 детям, включая гриппозную и пневмококковую ( $n = 4$ ), гриппозную и АКДС ( $n = 2$ ), гриппозную

**Таблица 1.** Местные ПППИ на введение четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции

**Table 1.** Local reactions on injection of tetravalent conjugate meningococcal vaccine

Местные реакции	Частота регистрации, абс. (%)
Боль в месте инъекции: • в день вакцинации • на 2-й день вакцинации • на 3-й день вакцинации	34 (32,3) 6 (5,7) 1 (0,9)
Гиперемия в месте инъекции (диаметр, мм) • до 5 • от 5 до 15 • от 15 до 30	9 (8,5) 1 (0,9) 1 (0,9)
Отек в месте инъекции (диаметр, мм) < 5	3 (2,8)

и вакцину против полиомиелита ( $n = 1$ ), против клещевого энцефалита и полиомиелита ( $n = 1$ ).

#### Основные результаты исследования

Моновакцинацию против менингококковой инфекции и сочетанную иммунизацию с другими вакцинами все дети перенесли удовлетворительно. Общие ПППИ не зарегистрированы. Местные ПППИ (хотя бы один эпизод) отмечены у 55 детей, из них боль в месте вакцинации — у 41, гиперемия в месте инъекции — у 11, отек в месте инъекции — у 3 (табл. 1). У большинства детей (83 %) боль в месте инъекции возникала в день вакцинации. Интенсивность ПППИ не превышала 1 балла и не потребовала медицинского вмешательства с целью коррекции ни в одном случае.

#### Результаты вакцинации в подгруппах

Общее число местных ПППИ на четырехвалентную конъюгированную вакцину против менингококковой инфекции, зарегистрированных у 11 детей с отклонениями в показателях здоровья и хроническими болезнями, представлено в табл. 2.

Местные ПППИ развивались у всех детей с аллергическим дерматитом и значительно реже при хронических персистирующих инфекциях, резидуальной цереброорганической недостаточности и органических заболеваниях центральной нервной системы. При болезни Дауна местных реакций не отмечено.

**Таблица 2.** Общее число местных ПППИ после введения конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции у детей с отклонениями в показателях здоровья и хроническими болезнями

**Table 2.** General number of all local adverse effects after injection of tetravalent conjugate meningococcal vaccine in children with distresses and chronic diseases

Наименование отклонений в показателях здоровья и хронических болезней	Число нежелательных реакций	
	Абс.	%
Резидуальная цереброорганическая недостаточность ( $n = 73$ )	15	20,5
Органические заболевания центральной нервной системы ( $n = 17$ )	1	5,8
Болезнь Дауна ( $n = 3$ )	-	-
Хронические персистирующие инфекции ( $n = 9$ )	2	22,2
Аллергический дерматит ( $n = 3$ )	3	100,0

При моновакцинации четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции зарегистрировано 5 местных побочных эффектов у 2 (3,3 %) из 59 детей. При сочетанной вакцинации было зафиксировано 16 местных проявлений у 9 (19,5 %) из 46 привитых детей.

Общих ПППИ после моно- или совместной вакцинации, таких как головная боль, подъем температуры, возникновение анорексии, рвоты, диспепсии, среди наблюдаемых детей не зарегистрировано.

#### Дополнительные результаты исследования

При наблюдении за детьми на протяжении первой недели после вакцинации, а также в отдаленном поствакцинальном периоде (до 30 сут) обострений хронических соматических и неврологических заболеваний и развития интеркуррентных заболеваний не отмечено.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

##### Резюме основного результата исследования

Иммунизация четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп А, С, W, Y детей раннего возраста, оставшихся без попечения родителей и находящихся в условиях закрытого детского медицинского учреждения, продемонстрировала безопасность применения вакцины на фоне неврологической или соматической патологии, а также при сочетанном введении с другими вакцинами Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации.

##### Ограничения исследования

К ограничениям исследования необходимо отнести небольшой объем выборки, который объясняется ограниченным контингентом закрытого учреждения. Имеются значительные различия в численности детей, отнесенных к группам, сформированным по основному заболеванию.

##### Обсуждение основного результата исследования

В проведенном исследовании показан высокий уровень безопасности вакцинации четырехвалентной конъюгированной вакциной против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W детей младшего возраста, лишившихся родительской опеки и проживающих в условиях медицинского учреждения закрытого типа. Несмотря на имеющиеся отклонения в показателях здоровья, риски ПППИ были минимальными: общих проявлений не зарегистрировано ни в одном случае, местные проявления были редкими, слабыми и проходили быстро.



При моновакцинации они регистрировались в 3,3 % случаев, при сочетанной иммунизации с другими вакцинами национального календаря — в 19,6 %, главным образом в виде незначительной гиперемии в месте введения вакцины, никак не влияли на показатели здоровья и не требовали медицинского вмешательства.

Полученные данные подтверждают результаты отечественных исследований, в которых продемонстрирован высокий профиль безопасности четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции у здоровых детей, а также детей различных возрастных групп с разнообразной хронической патологией, в том числе орфанной, при моно- и сочетанной вакцинации [13, 14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о безопасности и хорошей переносимости четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W при моновакцинации и в сочетании с другими вакцинами Национального календаря профилактических прививок у детей с отклонениями в состоянии здоровья, лишив-

шихся родительской опеки и проживающих в условиях закрытого детского учреждения.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

А.У. Сабитов — получение гонораров за чтение лекций от компании Sanofi Pasteur.

М.В. Фрайфельд подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

Alebai U. Sabitov — receives fees for lecturing from Sanofi Pasteur company.

Mariya V. Frajfeld confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

## ORCID

А.У. Сабитов

<https://orcid.org/0000-0003-0858-9529>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в РФ в 2017 г. Информационно-аналитический обзор российского референс-центра по мониторингу за МИ и ГБМ Федеральной службы Роспотребнадзора РФ [интернет]. — М., 2018. [Meningokokkovaya infektsiya i gnoynnye bakterial'nyye meningity v RF v 2017 g. Informatsionno-analiticheskiy obzor rossiyskogo referens-tsentra po monitoringu za MI i GBM Federal'noy sluzhby Rosпотребнадзора RF [Internet]. Moscow; 2018. (In Russ).]
2. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009;27 Suppl 2:B51–63. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.04.063.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» [интернет]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. [State report "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu" [Internet]. Moscow: The Federal Service; 2018. (In Russ).] Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/d9d/gd\\_2017\\_seb.pdf](https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/d9d/gd_2017_seb.pdf). Ссылка активна на 16.02.2019.
4. Полибин Р.В., Миндлина А.Я., Герасимов А.А., Брико Н.И. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т.16. — №3. — С. 4–10. [Polibin RV, Mindlina AY, Gerasimov AA, Briko NI. Comparative analysis of mortality from infectious diseases in the Russian Federation and some European countries. *Epidemiologiya i vaktinoprofilaktika*. 2017;16(3):4–10. (In Russ).]
5. Государственный доклад: «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. [State report "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu" [Internet]. Moscow: The Federal Service; 2019. (In Russ).] Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=12053](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053). Ссылка активна на 16.02.2019.
6. Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., и др. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком W-135 // *Детские инфекции*. — 2016. — Т.15. — №4. — С. 57–60. [Ivanova MV, Skripchenko NV, Vil'nits AA, et al. The course of generalized meningococcal infection caused by meningococcus serogroup W135. *Detskiye infektsii*. 2016;15(4):57–60. (In Russ).]
7. Martinon-Torres F. Deciphering the burden of meningococcal disease: conventional and under-recognized elements. *J Adolesc Health*. 2016;59(2 Suppl):S12–20. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.03.041.
8. Bedford H, de Louvois J, Halket S, et al. Meningitis in infancy in England and Wales: Follow up at age 5 years. *BMJ*.

2001;323(7312):533–536. doi: 10.1136/bmj.323.7312.533.

9. Таточенко В.К., Озеретковский Н.А. *Иммунопрофилактика-2018*. 13-е изд. — М.: ПедиатрЪ, 2018. — С. 137. [Tatochenko VK, Ozeretskivskiy NA. *Immunoprofilaktika-2018*. 13th. Moscow: Peditr"; 2018. P. 137. (In Russ).]

10. Мазанкова Л.Н., Гусева Г.Д., Солдатова И.А. Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы // *Детские инфекции*. — 2018. — Т.17. — №1. — С. 5–11. [Mazankova LN, Guseva GD, Soldatova IA. Epidemiological and clinical features of bacterial purulent meningitis in children of Moscow. *Detskiye infektsii*. 2018;17(1):5–11. (In Russ).] doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-1-5-11.

11. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 20.12.2018 № 52 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции»». [Resolution of the Chief state sanitary doctor of the Russian Federation No. 52 "Ob utverzhdenii sanitarno-epidemiologicheskikh pravil SP 3.1.3542-18 "Profilaktika meningokokkovoy infektsii"; dated 2018 December 20. (In Russ).] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72043808/>. Ссылка активна на 16.02.2019.

12. Союз педиатров России. *Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей*. Методические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ПедиатрЪ, 2019. — 36 с. [Soyuz pediatrov Rossii. *Immunoprofilaktika meningokokkovoy infektsii u detey*. Metodicheskiye rekomendatsii. 2nd revised and updated. Moscow: Peditr"; 2019. 36 p. (In Russ).]

13. Намазова-Баранова Л.С., Новикова Д.А., Федосеенко М.В., и др. Безопасность совместного применения четырехвалентной конъюгированной вакцины против менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W-135 с другими вакцинными препаратами: проспективное исследование серии случаев среди детей здоровых и с различными отклонениями в состоянии здоровья // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т.16. — №2. — С. 156–162. [Namazova-Baranova LS, Novikova DA, Fedoseenko MV, et al. Safety of combination of a tetravalent meningococcal conjugate vaccine against serogroups A, C, Y, W-135 with other vaccine preparations: a prospective study of a series of cases among healthy children and children with various health abnormalities. *Current Pediatrics*. 2017;16(2):156–162. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i2.1717.

14. Солонина О.В., Сы Т.М. Безопасность четырехвалентной конъюгированной вакцины у детей двухлетнего возраста: проспективное когортное исследование в Сахалинской области // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т.18. — №3. — С. 175–179. [Solonina OV, Sy TM. The safety of 4-valent meningococcal conjugate vaccine in two years old children: prospective cohort study in Sakhalin Region. *Current Pediatrics*. 2019;18(3):175–179. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v18i3.2034.