



Результаты и перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации

А.С. Коровкин^{1,✉}, Г.М. Игнатьев²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, 127051, Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Малый Казенный пер., д. 5а, Москва, 105064, Российская Федерация

✉ Коровкин Алексей Сергеевич; korovkinas@expmed.ru

Резюме

Актуальность. Ротавирусная инфекция и ее последствия остаются одной из главных причин смертности детей раннего возраста, предотвращаемой иммунизацией ротавирусными вакцинами. В Российской Федерации вакцинация против ротавирусной инфекции не включена в национальный календарь профилактических прививок, однако в ряде регионов страны реализуются региональные программы иммунизации детей.

Цель. Обзор данных литературы, посвященных эффективности и безопасности ротавирусных вакцин в условиях реальной клинической практики в Российской Федерации, а также оценка перспектив развития национальной программы иммунизации детей раннего возраста с использованием имеющихся ротавирусных вакцин и учетом перспективных разработок.

Обсуждение. Анализ данных локальных эпидемиологических исследований спектра возбудителей показал, что ротавирусы, особенно у детей до 3 лет, — наиболее частая причина острых кишечных инфекций. С момента регистрации (2012 г.) в Российской Федерации первой ротавирусной вакцины в системе здравоохранения накоплен опыт применения таких вакцин, вполне достаточный для оценки безопасности и эффективности иммунизации. Обзор данных по многолетнему мониторингу распространенности в России различных генотипов ротавирусов группы А подтвердил, что генотипы возбудителей, входящих в состав доступных ротавирусных вакцин, в целом соответствуют спектру выявляемых в нашей стране на протяжении многих лет генотипов возбудителей. Благоприятный профиль безопасности ротавирусных вакцин подтверждается местными наблюдательными исследованиями. Отмечается выраженная эффективность иммунизации, которая проявляется, при условии высокого охвата профилактическими прививками, в существенном снижении заболеваемости среди привитых детей по сравнению с непривитыми, а в некоторых регионах — вплоть до единичных обращений за медицинской помощью или госпитализаций по поводу острых кишечных инфекций.

Заключение. Представленные в обзоре данные подтверждают необходимость включения вакцинации против ротавирусной инфекции в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция; ротавирусные вакцины; эпидемиология ротавирусной инфекции; молекулярная эпидемиология ротавирусной инфекции; эффективность ротавирусных вакцин; безопасность ротавирусных вакцин; вакцинация; наблюдательные исследования эффективности ротавирусных вакцин; национальный календарь профилактических прививок

Для цитирования: Коровкин А.С., Игнатъев Г.М. Результаты и перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2023;23(4):499–512. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-4-499-512>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Г.М. Игнатъев — член редколлегии журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» (с 2008 г.). А.С. Коровкин заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Results and prospects of rotavirus immunisation in the Russian Federation

Alexey S. Korovkin^{1,✉}, George M. Ignatyev²

¹ *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation*

² *I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5A Maly Kazenny Ln., Moscow 105064, Russian Federation*

✉ Alexey S. Korovkin; korovkinas@expmed.ru

Abstract

Scientific relevance. Rotavirus disease and its consequences remain a leading vaccine-preventable cause of mortality in young children. Russia has not yet included rotavirus immunisation in the national vaccination schedule, but paediatric rotavirus vaccines are provided under several regional immunisation programmes.

Aim. The authors aimed to review literature covering Russian clinical evidence of the safety and effectiveness of rotavirus vaccines and to analyse the prospects for the development of the national immunisation programme for young children using the available rotavirus vaccines and considering promising pipeline ones.

Discussion. Local epidemiological studies on a range of pathogens suggest that rotaviruses are the most common cause of acute intestinal infections, especially in children under 3 years of age. Since Russia's first rotavirus vaccine approval in 2012, the healthcare system has acquired sufficient experience with rotavirus vaccines to evaluate the safety and effectiveness of rotavirus immunisation. Long-term monitoring of the rotavirus A genotypes circulating in the country shows that currently available rotavirus vaccines cover the majority of identified rotavirus isolates. Local observational studies confirm the favourable safety profile of rotavirus vaccines and demonstrate notable effectiveness of vaccination. In the regions with high immunisation coverage, the overall morbidity has declined dramatically in vaccinated children compared to unvaccinated children; some of these regions have reported only individual hospital visits or admissions for acute intestinal infections.

Conclusion. This review demonstrates that rotavirus immunisation should be included in the Russian National Immunisation Schedule.

Keywords:

rotavirus infection; rotavirus vaccines; rotavirus disease epidemiology; rotavirus disease molecular epidemiology; rotavirus vaccine effectiveness; rotavirus vaccine safety; vaccination; observational studies of rotavirus vaccine effectiveness; national immunisation schedule

For citation:

Korovkin A.S., Ignatyev G.M. Results and prospects of rotavirus immunisation in the Russian Federation. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2023;23(4):499–512. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-4-499-512>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. G.M. Ignatyev has been a member of the Editorial Board of *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment* since 2008. A.S. Korovkin declares having no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Введение

Ротавирусная инфекция (РВИ) остается одной из ведущих причин детской смертности в мире (особенно в развивающихся странах) среди прочих причин, потенциально предотвращаемых вакцинацией [1]. Впервые вакцины для специфической иммунопрофилактики РВИ стали доступны в 2006 г. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) до начала массовой вакцинации от последствий РВИ по всему миру ежегодно погибали свыше 500 тыс. детей, а общее число госпитализаций превышало 200 млн¹ [2, 3]. По данным 2013 г. наивысшая доля смертности (около 49% от всех летальных исходов РВИ у детей) приходится на четыре государства: Республику Индия, Исламскую Республику Пакистан, Федеративную Республику Нигерия, Демократическую Республику Конго, а до 65% всех летальных исходов от последствий РВИ на десять стран: Республику Индия, Федеративную Республику Нигерия, Республику Пакистан, Демократическую Республику Конго, Республику Ангола, Федеративную Демократическую Республику Эфиопия, Переходное Исламское Государство Афганистан, Республику Чад, Республику Нигер и Республику Кения [3].

Цель работы – обзор данных литературы, посвященных эффективности и безопасности ротавирусных вакцин в условиях реальной клинической практики в Российской Федерации, а также оценка перспектив развития национальной программы иммунизации детей раннего возраста с использованием имеющихся

ротавирусных вакцин и учетом перспективных разработок.

Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в Российской Федерации

Согласно данным Роспотребнадзора в нашей стране доля РВИ составляет до 49% от всех случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) установленной этиологии, при этом наиболее высокие показатели заболеваемости (1063 случая на 100 тыс. населения)² регистрируют среди детей в возрасте 1–2 лет. Следовательно, именно в этом возрастном периоде происходит типичная встреча с возбудителем и манифестация инфекционного заболевания. Для сравнения, в развивающихся странах свыше 60% первых эпизодов РВИ отмечены у детей в возрасте до 1 года [4]. Актуальность РВИ (высокая частота встречаемости возбудителя среди детей раннего возраста, госпитализированных в разных регионах России с диагнозом «острая кишечная инфекция») подтверждена также рядом наблюдательных российских исследований, выполненных по схожей методике (табл. 1).

Исследовательская группа из Казани провела анализ 6733 медицинских карт пациентов, госпитализированных в ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова» с диагнозом «Острая кишечная инфекция» за период с января 2018 по март 2019 г. Доля детей первых 3 лет жизни составила 49% (3300 из 6733), в том числе дети до 1 года – 14,8% (993 из 6733 детей). Возбудители ОКИ были идентифицированы

Таблица 1. Доля ротавирусов среди возбудителей острой кишечной инфекции у госпитализированных детей раннего возраста по регионам

Table 1. Percentage of rotaviruses in young children hospitalised with AII by region

Параметры <i>Parameters</i>	Казань (2018–2019 гг.) <i>Kazan (2018–2019)</i>	Санкт-Петербург (2009–2013 гг.) <i>Saint Petersburg (2009–2013)</i>	Москва (2015–2017 гг.) <i>Moscow (2015–2017)</i>
Число наблюдений <i>Number of observations</i>	6733	5535	8459
Доля этиологической расшифровки ОКИ, % <i>All aetiology identified, %</i>	41,9	58,6	28,6
Доля ротавирусов среди возбудителей ОКИ у детей раннего возраста, % <i>Percentage of rotaviruses in young children with AII, %</i>	49,9	56	32,5

Таблица составлена авторами по данным источников [5–7] / The table is prepared by the authors using data from references [5–7]

Примечание. ОКИ – острые кишечные инфекции. Ранний возраст – возрастная группа от 1 года до 3 лет. Методология обработки данных – ретроспективный анализ. Данные по Москве указаны для возрастного диапазона от 1 мес. до 18 лет.

Note. AII, acute intestinal infections. Young children are children of 1 to 3 years of age. Method: retrospective analysis. The data provided for Moscow include children from 1 month to 18 years.

¹ Rotavirus vaccines. WHO position paper – July 2021. *Wkly Epidemiol Rec.* 2021;96(28):301–19.

² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.

в 41,9% (2819 из 6733) случаев, ротавирусные гастроэнтериты (РВГЭ) — у 32,4% (2180 из 6733) обследованных; у детей раннего возраста ротавирусы — в 49,9% случаев. У детей до 1 года этиология диареи принципиально не отличалась от таковой у детей 2–3 лет — на долю ротавирусов у пациентов 1-го года жизни пришлось 50,4% (500 из 993) наблюдений. Выявлена четко выраженная зимне-весенняя сезонность вирусной диареи, при этом максимальный подъем заболеваемости РВГЭ отмечен в апреле [5].

Сотрудники ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России (Санкт-Петербург) провели ретроспективный анализ историй болезни 5535 детей, госпитализированных в учреждение в 2009–2013 гг. с острой инфекционной диареей. Удалось установить этиологию возбудителя у 3241 (58,6%) ребенка, при этом доля случаев диареи вирусного генеза среди расшифрованных ОКИ составила 77,35%. Продемонстрировано, что вирусными диареями страдают преимущественно дети до 3 лет (45% в ретроспективном анализе медицинских карт). При этом ротавирус — первый по значимости патоген в возрастной группе детей до 6 лет: выявлен в 56% от всех этиологически расшифрованных эпизодов ОКИ [6].

Исследователями из ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России и ГБУЗ «Детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы» (ДГКБ № 9) проведен ретроспективный анализ этиологической структуры и клинических проявлений ОКИ у 8459 детей, госпитализированных в инфекционное отделение № 3 ДГКБ № 9 за период 2015–2017 гг., на основе статистических отчетов и историй болезни 1339 детей в возрасте от 1 мес. до 18 лет. Этиология ОКИ установлена у 2417 (28,6%) из 8459 госпитализированных детей. В этиологической структуре вирусных диарей и всех ОКИ ротавирусы занимали первое место (61,92%). При анализе этиологии ОКИ в зависимости от возраста больных установлено, что вирусы (в основном ротавирусы) наиболее часто выявляли у детей от 1 до 3 лет (32,5%), а также от 3 до 7 лет (28,0%); частота выявления существенно снижалась у детей более старших возрастных групп [7].

Молекулярно-эпидемиологическая характеристика возбудителя

Другим важным вопросом эпидемиологии инфекционных заболеваний остается молекулярная эпидемиология ротавирусной инфекции

и географические особенности распространения РВИ. Генотипы ротавирусов группы А обозначаются при помощи биномиальной номенклатуры в зависимости от варианта генов, кодирующих следующие поверхностные капсидные белки: VP4 (Р-белок) и VP7 (структурный гликопротеин, или G-белок). Считается, что оба этих белка обладают антигенными свойствами и отвечают за индукцию иммунного ответа при естественной инфекции или вакцинации. На сегодняшний день описано свыше 42 различных комбинаций G- и P-белков [8], среди которых наиболее часто встречаются G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] и G9P[8] [8–10]. При этом собрано достаточно данных для подтверждения неравномерного распределения генотипов ротавирусов в разных частях земного шара. Так, систематический обзор работ, посвященных распространенности генотипов изолятов ротавирусов группы А в разных регионах мира в период с 1996 по 2007 г., охвативший описание 110 тыс. проб из 100 стран, продемонстрировал, что пять наиболее распространенных вариантов G-белка относились к генотипам G1, G2, G3, G4 и G9, составляющим суммарно примерно 88% от всех выявленных штаммов [11]. При этом были выявлены географические и временные особенности распространения генотипов. Например, генотип G1 был наиболее распространенным, однако с 2000 г. частота его встречаемости существенно снизилась, в то время как для генотипов G3, G9 и G12 — выросла. Примечателен тот факт, что в регионах с низким уровнем смертности от РВИ наиболее часто выявляли штаммы с генотипами G1 и G9 и, напротив, в регионах с высоким уровнем смертности (Африка и др.) — с генотипом G8. Другими исследователями в целом в странах Африки отмечено большее разнообразие выявляемых генотипов ротавирусов [12, 13], что во многом объясняет значимо меньшую эффективность ротавирусных вакцин в предотвращении РВИ (в том числе тяжелых форм), госпитализации и смертности [14].

По данным Референс-центра по мониторингу возбудителей кишечных инфекций (РЦКИ) на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, в 2022 г. на территории Российской Федерации наиболее часто выявляли генотипы ротавирусных изолятов G3P[8], G9P[8], G1P[8], G4P[8], G2P[4] и G12P[8]; при этом в результате многолетних наблюдений впервые продемонстрировано выраженное снижение частоты встречаемости генотипа G9P[8] и рост выявления ротавирусных изолятов, относящихся

к генотипу G3P[8]³. В 2005–2007 гг. по итогам изучения спектра возбудителей вирусных диарей у 3208 госпитализированных детей в восьми регионах России сделан вывод, что независимо от географического положения региона из года в год может существенно меняться соотношение выявляемых генотипов ротавирусов. При этом их спектр остается неизменным: так, у 43,6% детей в возрасте до 5 лет, госпитализированных по причине вирусной диареи, в фекалиях были выявлены ротавирусы группы А, преимущественно генотипов G1P[8], G2P[4], G3P[8] и G4P[8] [15].

Вакцины для профилактики ротавирусной инфекции

Отсутствие специфической терапии и чрезвычайная контагиозность и распространенность РВИ обуславливают необходимость включения ротавирусных вакцин в национальные программы иммунизации всех стран мира, независимо от уровня их экономического и социального развития⁴. Глобальный охват профилактическими прививками против РВИ достиг к 2020 г. 49% от всей когорты новорожденных, подлежащих иммунизации. При этом по состоянию на июнь 2023 г. 117 стран мира отчитались перед ВОЗ о включении ротавирусных вакцин в национальные программы иммунизации для всего детского населения, четыре государства – о субнациональном уровне внедрения ротавирусных вакцин, и три страны – о программе вакцинации против РВИ детей из групп риска⁵.

На сегодняшний день ВОЗ преквалифицированы четыре ротавирусные вакцины: RotaTaq® (Merck Sharp & Dohme Corp., США), Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Бельгия), Rotasiil® (Serum Institute of India, Индия), Rotavac® (Bharat Biotech International Ltd, Индия). В различных регионах мира существуют и другие ротавирусные вакцины (табл. 2). Главная общая особенность всех доступных в мире вакцин против РВИ – они представляют собой живые препараты на основе

аттенуированных или реассортантных штаммов ротавирусов группы А для орального введения. В нашей стране зарегистрированы и одобрены для медицинского применения только две вакцины для профилактики ротавирусной инфекции, пентавалентные, живые: РотаТек® (ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия) и Рота-В-Эйд® (ООО «ФАРМ ЭЙД ЛТД», Россия) – во втором случае это российское торговое наименование препарата Rotasiil®. Оба препарата представляют собой пентавалентные вакцины на основе человеческих ротавирусов группы А и реассортантных штаммов бычьего ротавируса G6P[5], в которых оригинальные гены, кодирующие белок VP7, заменены на гены человеческих ротавирусов. Обе вакцины в России считаются взаимозаменяемыми.

В отношении оральных ротавирусных вакцин существуют опасения по поводу их безопасности, связанные с развитием после вакцинации такого специфического серьезного нежелательного явления (НЯ), как инвагинация кишечника (смешанный вариант кишечной непроходимости, обусловленный изоперистальтическим внедрением проксимального участка кишки в дистальный)⁶. Впервые инвагинация тонкого кишечника как НЯ после ротавирусной вакцинации были описаны в 1998 г. после регистрации в США вакцины RotaShield (Wyeth Laboratories, Inc., США)⁷ [19]. С позиции российских детских хирургов основная причина развития кишечных инвагинаций как нарушения координации кишечной моторики – изменение режима питания, введение прикорма, совершенно не соответствующей (по объему и содержанию) пищи возрасту ребенка до 1 года⁸. Тем не менее инвагинация кишечника остается НЯ особого интереса при изучении ротавирусных вакцин – сборе сведений об опыте применения в реальной клинической практике, фармаконадзоре и проведении регистрационных и пострегистрационных исследований IV фазы с активным наблюдением⁹.

³ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.

⁴ Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009 – conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Rec. 2009;84(23):220–36.

⁵ International Vaccines Access Center (IVAC). Map of RV introduction status. <https://view-hub.org/map>

⁶ Городков СЮ, Морозов ДА, Поддубный ИВ, Розинов ВМ. Инвагинация кишечника у детей. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2016.

⁷ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48(43):1007.

⁸ Городков СЮ, Морозов ДА, Поддубный ИВ, Розинов ВМ. Инвагинация кишечника у детей. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2016.

⁹ Rotavirus vaccines. WHO position paper – July 2021. Wkly Epidemiol Rec. 2021;96(28):301–19.

Таблица 2. Характеристика ротавирусных вакцин, представленных в мире
Table 2. Characteristics of rotavirus vaccines available worldwide

Торговое наименование <i>Trade name</i>	Производитель и страна происхождения <i>Manufacturer and country of origin</i>	Тип вакцины <i>Vaccine type</i>	Штаммовый состав <i>Strain composition</i>	Схема иммунизации <i>Immunisation schedule</i>
RotaTeq®	Merck Sharp & Dohme Corp. (США) <i>(USA)</i>	Живая реассортантная <i>Live reassortant</i>	Реассортантные штаммы G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5], G6P[8] <i>Reassortant strains G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5], G6P[8]</i>	Перорально, трехкратно, 1-я доза – в возрасте 6–12 нед., интервал – 4–10 нед., курс вакцинации должен быть завершен к возрасту 32 нед. <i>Orally, three times, with the first dose at 6–12 weeks of age and further doses 4–10 weeks apart, to be completed by 32 weeks of age</i>
Rotarix®	GlaxoSmithKline Biologicals S.A. (Бельгия) <i>(Belgium)</i>	Живая аттенуированная <i>Live attenuated</i>	Аттенуированный человеческий штамм G1P[8] <i>Attenuated human strain G1P[8]</i>	Перорально, двукратно, 1-я доза – с возраста 6 нед., интервал – от 4 нед., курс вакцинации должен быть завершен к возрасту 24 нед. <i>Orally, two times, with the first dose at 6 weeks of age and further doses at least 4 weeks apart, to be completed by 24 weeks of age</i>
Rotasil® (Рота-В-Эйд® в России) <i>(Rota-V-Aid® in Russia)</i>	Serum Institute of India (Индия) <i>(India)</i>	Живая реассортантная <i>Live reassortant</i>	Реассортантные штаммы G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5], G9P[5] <i>Reassortant strains G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5], G9P[5]</i>	Перорально, трехкратно, 1-я доза – с возраста 6 нед., интервал – от 4 нед., курс вакцинации должен быть завершен к возрасту 32 нед. <i>Orally, three times, with the first dose at 6 weeks of age and further doses at least 4 weeks apart, to be completed until 32 weeks of age</i>
Rotavac®	Bharat Biotech International Ltd (Индия) <i>(India)</i>	Живая аттенуированная <i>Live attenuated</i>	Аттенуированный человеческий штамм G9P[11] <i>Attenuated human strain G9P[11]</i>	Перорально, трехкратно, 1-я доза – с 6 нед., интервал – 4 нед., рекомендовано одновременное введение с АКДС-вакциной <i>Orally, three times, with the first dose at 6 weeks of age and further doses 4 weeks apart (preferably, at the time of diphtheria–pertussis–tetanus immunisation)</i>
Rotavin-M1	Polyvac (Вьетнам) <i>(Vietnam)</i>	Живая аттенуированная <i>Live attenuated</i>	Аттенуированный человеческий штамм G1P[8] <i>Attenuated human strain G1P[8]</i>	Перорально, двукратно с возраста 6 нед., интервал 60 сут, курс вакцинации должен быть завершен к возрасту 24 нед. <i>Orally, two times, with the first dose at 6 weeks of age and further doses 60 days apart, to be completed by 24 weeks of age</i>
Ланьжоуская овечья ротавирусная вакцина <i>Lanzhou lamb rotavirus vaccine</i>	Lanzhou Institute of Biological Products Co. Ltd (Китай) <i>(China)</i>	Живая аттенуированная (джернеровская) <i>Live attenuated (Jenner type)</i>	Аттенуированный овечий штамм G10P[15] <i>Attenuated lamb strain G10P[15]</i>	Перорально трехкратно, с возраста 2 до 35 мес., предпочтительно вводить 3 дозы до возраста 1 год [18] <i>Orally, three times, from 2 to 35 months, preferably to be completed by 1 year of age [18]</i>

Таблица составлена авторами по данным источников [16, 17] / The table is prepared by the authors using references [16, 17]

Российские разработки инактивированных вакцин

В Российской Федерации разрабатывается ряд новых ротавирусных вакцин, не только отличающихся по штаммовому составу, но и имеющих принципиально иные конструктивные

решения, например инактивированные препараты. Так, экспериментальная вакцина, разработанная в ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» ФМБА России, содержит

рекомбинантный белок FliCVP6VP8 с иммуногенными эпитопами поверхностных белков ротавируса VP6, VP8 и белка FliC-компонента флагеллы *Salmonella typhimurium*, соединенными гибкими мостиками. Препарат содержит также гидроксид алюминия в качестве адъюванта. Рекомбинантный белок получен при помощи технологии рекомбинантной ДНК с использованием культуры клеток *Escherichia coli* [20].

Специалистами ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора предприняты попытки получения конъюгированных вакцин для парентерального и энтерального введения, в результате получены конъюгаты цельновирioнного препарата ротавируса человека со столбнячным анатоксином, а также с хитозаном [21, 22].

Исследовательской группой из ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России разработана технология бакуловирioсной экспрессии белков различных инфекционных возбудителей с последующей сборкой полученных антигенов в вирусоподобные частицы, а также способ получения ротавирусных антигенов. Для включения в состав инактивированной вакцины на основе вирусоподобных частиц выбраны (по поверхностным белкам VP4, VP7, VP2 и VP6) шесть наиболее распространенных в России генотипов ротавирусов группы А – G1, G2, G4, G9, P4, P8, а также внутренние структурные вирусные белки VP2 и VP6. Полученный экспериментальный препарат содержит белки VP4 и VP7 шести генотипов, наиболее часто выявляемых на территории России, и может быть использован для создания перспективных вакцин для профилактики РВИ [23].

Эффективность и безопасность иммунизации детей против ротавирусной инфекции в Российской Федерации в реальной клинической практике

В нашей стране вакцинация против РВИ не включена в национальный календарь профилактических прививок, однако с 2014 г. входит в Приложение № 2 к приказу Минздрава России от 20.12.2021 г. № 1122н¹⁰. Начиная с 2012 г. (регистрация первой ротавирусной вакцины в Российской Федерации) ряд регионов применяет вакцину для иммунизации младенцев

в рамках реализации региональных календарей прививок или целевых программ вакцинации. По итогам 2022 г. наибольшие показатели охвата были достигнуты в Ямало-Ненецком автономном округе (65%), Республике Бурятия (39%), Сахалинской области (37%), Москве (34%)¹¹. Однако данные уровни охвата иммунизацией против РВИ недостаточны для оценки влияния на эпидемический процесс. При этом специалисты Роспотребнадзора всегда отмечали, что критерием адекватной вакцинации является охват не менее 80% целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10%. Достоверные популяционные эффекты проявляются при охвате иммунизацией против РВИ не менее 60%¹².

Российскими авторами опубликованы результаты применения ротавирусных вакцин для иммунизации детей раннего возраста в рутинной клинической практике. Исследования проводили в следующих регионах: Свердловская область, Красноярский край, Московская область (Подольск), Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО – Югра), Тюмень, Краснодар и Хабаровск. Период проведения исследований охватывает 2014–2021 гг. (в основном 2014–2019 гг.). Более поздние опубликованные работы найти не удалось.

Тюмень [24]

В 2014 г. в ходе реализации региональной программы иммунопрофилактики РВИ в Тюмени были привиты 1 тыс. детей. При выполнении проспективной оценки безопасности зарегистрировано несколько эпизодов НЯ после иммунизации, соответствующих инструкции по медицинскому применению вакцины: в пяти случаях отмечено сочетание повышения температуры до 37,5 °С и однократного жидкого стула в течение 2 сут после введения 1-й дозы вакцины; в одном случае зарегистрирован эпизод водянистой диареи до 5 раз в сут, самостоятельно разрешившейся в течение 3 сут. Эффективность вакцинирования оценивали по частоте развития ОКИ, РВГЭ и числу госпитализаций. У вакцинированных детей в течение 6 мес. наблюдения не зарегистрировано эпизодов РВГЭ. Сравнительный анализ показателей заболеваемости РВГЭ и ОКИ у детей 1–2 лет жизни в детских поликлиниках показал нисходящий тренд в период сезонного

¹⁰ Приказ Минздрава России от 20.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

¹¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.

¹² О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022.

роста числа инфекционных заболеваний в группе привитых детей. Так, показатель госпитализаций по поводу любых ОКИ были в 4 раза ниже в группе вакцинированных против РВИ по сравнению с непривитыми (84 и 21 соответственно). Среди госпитализированных по поводу РВИ детей 1–2 лет был выявлен всего лишь один ребенок, получивший ротавирусную вакцину, и 46 непривитых.

Свердловская область (Асбест, Верхний Тагил, Красноуральск, Невьянск) [25]

В 2015 г. привиты 772 ребенка в гг. Асбест, Верхний Тагил, Красноуральск, Невьянск. Проведено ретроспективное исследование со сбором сведений через анкетирование медицинских работников и анализ показателей заболеваемости по формам статистического учета инфекционной и паразитарной заболеваемости Роспотребнадзора. Результаты оценки безопасности применения вакцин у детей раннего возраста:

- 2,2% случаев – изменения в самочувствии и поведении после вакцинации, при этом частота таких проявлений уменьшалась с каждым последующим введением вакцины;
- 1,9% – НЯ после введения 1-й дозы вакцины проявлялись чаще, а после 2 и 3-й доз реже (1,2 и 0,5% соответственно);
- 6,7% – НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта (вздутие живота, кратковременная диарея);
- 4,2% – рвота, снижение аппетита, беспокойство и повышенная раздражительность.

Частота развития НЯ:

- диарея и вздутие живота после вакцинации – 0,1 случая на 100 привитых детей;
- рвота, снижение аппетита, беспокойство и повышенная раздражительность – 0,2 случая на 100 привитых.

Большинство привитых детей перенесли вакцинацию без развития НЯ после иммунизации любой из доз в схеме вакцинации. У привитых детей эпизодов ОКИ, в том числе ротавирусной этиологии, в течение 1 года после прививки не зарегистрировано.

В результате проведения программы вакцинопрофилактики в Свердловской области показатель заболеваемости РВИ среди детей в возрасте 1–2 лет снизился в 1,1–2,4 раза. Наиболее убедительные данные об эпидемиологической эффективности проведенной иммунизации детей 1-го года жизни против РВИ получены при оценке накопительного процента инфицирования (НПИ) в течение 1 года после вакцинации на территории Свердловской

области: Невьянск – НПИ снизился в 5,6 раза; Красноуральск – в 3,0 раза; Асбест – в 1,6 раза; Верхний Тагил – не зарегистрировано ни одного случая заболевания РВИ.

Красноярский край (Ачинск) [26]

С июля 2015 по июнь 2016 г. были привиты 1267 детей, что соответствовало 90% охвату всей когорты новорожденных в Ачинске за исследуемый период. В течение 7 сут после вакцинации частота НЯ составила 6,4% и распределилась следующим образом (в порядке уменьшения частоты встречаемости): назофарингит – 3,0%; повышение температуры выше 38 °С – 1,7%; беспокойство – 0,7%; диарея и инфекции верхних дыхательных путей – 0,3%; вялость – 0,2%; бронхоспазм – 0,1%. При введении только ротавирусной вакцины ни в одном из случаев наблюдения НЯ не отмечены. Авторы предполагают, что зарегистрированные после совместной иммунизации НЯ могли развиваться вследствие введения других вакцин, используемых в рамках национального календаря профилактических прививок. При оценке эффективности программы иммунизации выявлено, что число госпитализаций детей по поводу ОКИ любой этиологии снизилось в 2016 г. по сравнению с 2014 г. (довакцинальный период):

- в возрасте от 0 до 36 мес. – на 24,7% (277 и 395 госпитализированных соответственно);
- в том числе в возрасте от 0 до 12 мес. – на 39,1% (50 и 81 госпитализированный соответственно).

При этом число госпитализаций среди детей, не подлежащих вакцинации, в возрасте от 12 до 36 мес. снизилось на 26,5%: с 175 (2014 г.) до 127 детей (2016 г.).

Московская область (Подольск) [27]

Исследование проводили в период с 2014 по 2018 г., общий охват вакцинацией составил 43%, всего было использовано 23 875 доз ротавирусной пентавалентной вакцины. Охват вакцинацией детей младшей возрастной группы превышал 60%. Во всех случаях вакцинации НЯ после иммунизации не зарегистрированы.

В 2013–2018 гг. с диагнозом «Инвагинация кишечника» были госпитализированы 29 детей в возрасте до 14 лет. Окончательный диагноз был подтвержден у 21 (72,4%) ребенка. Подозрения на инвагинацию кишечника у детей младшей возрастной группы возникли в 15 (51,7%) из 29 случаев. Госпитализированные в хирургический стационар 15 детей с подозрением на непроходимость кишечника были в возрасте 5–7 и 11–12 мес. Среди всех

госпитализированных детей в период реализации мероприятий по вакцинопрофилактике не было привитых ротавирусной вакциной. Полученные данные свидетельствуют о вероятности развития инвагинации кишечника у детей 1-го года жизни по причинам, не связанным с введением ротавирусной вакцины.

Эффективность программы иммунизации проявилась в снижении количества госпитализаций детей в возрасте до 14 лет с диагнозом ОКИ неуточненной этиологии с 71,6% (2014 г.) до 51,8% (2018 г.). Эффективность иммунизации оценили также по снижению числа госпитализаций детей: на 1-м году жизни – в 3,2 раза; на 2–3-м годах жизни – в 3,4; в возрасте 3–6 лет – в 2,2. Доля пациентов с диагнозом ОКИ в структуре госпитализированных также снижалась: среди детей 1-го года жизни – с 15,8 (2014 г.) до 12,5% (2018 г.); в возрасте 2–3 лет – с 43,8 до 36,3% соответственно. Отмечено небольшое увеличение доли пациентов 7–14 лет с диагнозом ОКИ неуточненной этиологии с 7,70 (2014 г.) до 11,2% (2018 г.), но на фоне сокращения общего числа госпитализированных. Выявлено снижение заболеваемости РВГЭ как в целевой группе, так и в других, не подлежащих вакцинации, то есть было подтверждено формирование популяционного эффекта вакцинации.

ХМАО – Югра (Пыть-Ях) [28]

Проведен ретроспективный анализ историй развития детей за 2017–2018 гг., всего в исследование были включены 583 ребенка.

В течение поствакцинального периода у одного ребенка отмечалась субфебрильная температура, поствакцинальных осложнений и НЯ не зафиксировано. Показано, что в результате проведенных противоэпидемических мероприятий шансы для детей 0–17 лет заболеть РВИ в 2017–2018 гг. были в 1,68 раза ниже по сравнению с 2015–2016 гг. Отношение шансов (ОШ) 0,59; 95% доверительный интервал (ДИ₉₅) 0,49–0,71 ($p < 0,001$). За 2017–2018 гг. также снизилась заболеваемость РВИ в группе детей до 1 года: ОШ 0,57; ДИ₉₅ 0,35–0,95 ($p = 0,037$). Снижение отмечено также среди 1–2-летних: ОШ 0,62; ДИ₉₅ 0,45–0,84 ($p = 0,002$).

За период 2016–2018 гг. в Пыть-Яхе заболеваемость всего населения ОКИ и РВИ снизилась на 53% (ОШ 0,47; ДИ₉₅ 0,41–0,53, $p < 0,001$) и 72% соответственно (ОШ 0,28; ДИ₉₅ 0,21–0,36, $p < 0,001$).

ХМАО – Югра (Ханты-Мансийск, Сургут, Нижневартовск, Нягань) [29]

В рамках исследования был выполнен ретроспективный анализ историй болезни детей

($n=110$), получавших лечение от РВИ в детском инфекционном отделении БУ «Окружная клиническая больница» (Ханты-Мансийск) в 2016 г. Используются также данные отчетов детских поликлиник о течении поствакцинального периода и заболеваемости детей, получивших вакцинацию против РВИ ($n=1300$): в Ханты-Мансийске ($n=700$), Сургуте, Нижневартовске и Нягани поровну ($n=200$). Доля вакцинированных от общего числа детей 1-го года жизни составила в Нижневартовске 4,9%, в Сургуте – 5,8%, в Нягани – 21,7%, в Ханты-Мансийске – 43,7%.

Анализ течения поствакцинального периода у детей, получивших ротавирусную вакцину, показал, что возникающие ожидаемые НЯ после иммунизации (повышение температуры, беспокойство, нарушение стула и др.) при совместном применении ротавирусной вакцины с другими из национального календаря профилактических прививок (АКДС, вакцины против полиомиелита, пневмококковой или гемофильной инфекции) были зарегистрированы у 11,9% детей, что сопоставимо с долей НЯ (11,4%) после иммунизации другими вакцинами из Календаря. В случае введения только ротавирусной вакцины НЯ после иммунизации развивались лишь в 1,5% случаев; поствакцинальных осложнений не зарегистрировано.

Эффективность вакцин оценивали по динамике показателя заболеваемости РВИ для детей. В городах Ханты-Мансийск, Нягань, Нижневартовск отмечено снижение заболеваемости РВИ, возможно, связанное с проведенной вакцинацией. Отсутствует снижение заболеваемости РВИ в Сургуте. Отчасти это можно объяснить большей долей детей среди населения и малым числом привитых детей. В Ханты-Мансийске был проведен анализ заболеваемости ОКИ (в том числе РВИ) у 214 привитых детей в течение 12 мес. после вакцинации, из них 9 (4,2%) имели случаи острой формы заболевания со следующими жалобами: жидкий стул – 9 (100%), рвота – 4 (44,4%), повышение температуры до 38,9 °С – 3 (33,3%), сыпь – 1 (11,1%) ребенок. Обследованы 6 (66,7%) детей, бактериологические анализы – отрицательные, в одном случае выделен антиген норовируса; из вакцинированных ни один ребенок не заболел среднетяжелым и тяжелым гастроэнтеритом, не было случаев госпитализации в связи с ОКИ, не зарегистрирован ни один случай РВИ. Результаты исследования продемонстрировали безопасность и хорошую переносимость ротавирусной вакцины, а также подтвердили ее профилактическую эффективность, проявившуюся в снижении числа среднетяжелых и тяжелых гастроэнтеритов и госпитализаций.

Краснодар [30]

Были проведены следующие исследовательские работы на основе данных из 2386 медицинских карт детей первых 2 лет жизни, иммунизированных против РВИ, за период 2013–2017 гг.: ретроспективный анализ; оценка заболеваемости ОКИ и РВИ среди вакцинированных и невакцинированных детей; корреляционный анализ первичной профилактики РВИ и уровня заболеваемости РВИ на основе данных статистического наблюдения за инфекционной и паразитарной заболеваемостью Роспотребнадзора. Отмечена крайне низкая частота развития НЯ после иммунизации. Всего зарегистрировано 19 (0,79%) случаев НЯ (слабой степени выраженности). В ходе исследования установлено, что показатель заболеваемости ОКИ среди детей до 2 лет составил 1,5 для привитых и 3,5 – для непривитых. При этом вакцинированные дети переносили ОКИ в легкой форме. Иммунизированные дети той же возрастной категории не только в 2,5 раза реже болели острыми гастроэнтеритами, но и в 4,5 раза реже были госпитализированы по поводу ОКИ (0,1 и 0,45% соответственно).

Хабаровск [31]

Ретроспективное описательное исследование было выполнено в 2020–2021 гг. и включало в себя анкетирование родителей и изучение историй развития ребенка (форма № 112/у) 46 детей раннего возраста (2017–2019 гг. рождения), наблюдающихся в КГБУЗ «Детская городская поликлиника № 1» Минздрава Хабаровского края и в детской коммерческой клинике. Дети были отобраны по случайному признаку, разделены на 2 группы поровну: в группу 1 вошли привитые против РВИ, в группу 2 (контроль) – невакцинированные. В состав группы 1 входили 6 детей, получивших 1 дозу вакцины, 2 – 2 дозы, 15 – необходимые 3 дозы вакцины, то есть законченный курс вакцинации прошли 65,2% детей. При этом только у 1 ребенка отмечалась поствакцинальная реакция в виде атопического марша (дерматит и расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта). Абсолютное число эпизодов ОКИ неустановленной этиологии было в 2 раза меньше в группе 1 по сравнению с контрольной группой: 4 и 8 соответственно. При этом госпитализаций по поводу ОКИ в группе 1 не зарегистрировано, а в группе 2 госпитализирован 1 ребенок. Малое число наблюдений не позволяет провести статистическую обработку полученных результатов.

Обсуждение

Выполнен обзор научных публикаций для оценки распространенности возбудителя на территории Российской Федерации и его роли в структуре ОКИ у детей раннего возраста (возрастная группа от 1 года до 3 лет). Проведен сравнительный обзор вакцин, представленных в России и мире. На основе анализа источников литературы представлен ряд выводов по накопленному опыту применения ротавирусных вакцин в нашей стране.

Отсутствие единой методологии сбора данных для оценки безопасности и эффективности программ иммунопрофилактики РВИ в перечисленных регионах, а также невысокий зачастую охват иммунизацией привели к разнородности полученных результатов. На сегодняшний день не представляется возможным дать оценку эффективности ротавирусной вакцинации в масштабах всей страны из-за низкого охвата профилактическими прививками и отсутствия национальной программы иммунизации против РВИ. Исключением могут служить данные, полученные в Подольске (Московская область), где были достигнуты относительно высокий охват иммунизацией против РВИ (общий охват детей – 43%, младшей возрастной группы – более 60%) и, как следствие, выраженное снижение заболеваемости в целевой и других возрастных группах, не попадавших под действие региональной программы иммунизации, что свидетельствует о формировании популяционного эффекта вакцинации [27].

Ни в одном из выполненных исследований не было зарегистрировано инвагинаций кишечника у детей, привитых против РВИ. В целом все авторы отметили благоприятный профиль безопасности ротавирусных вакцин, а также удобство применения пероральной формы введения, благодаря которой не происходит повышения инъекционной нагрузки на ребенка [24–31].

В целом представленные результаты российских исследований однозначно свидетельствуют о высокой профилактической эффективности и безопасности применяемых в нашей стране ротавирусных вакцин. Их штаммовый состав в основном соответствует распространенным в России генотипам ротавирусов группы А, что подтверждено многолетним рутинным мониторингом РЦКИ на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора¹³. Широкий

¹³ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.
О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022.

штаммовый состав вакцин потенциально обеспечивает перекрытие большинства циркулирующих генотипов ротавирусов группы А, хотя в последние годы в вопросах выбора ротавирусных вакцин для реализации универсальной программы вакцинопрофилактики ВОЗ рекомендует не опираться на локальные результаты генотипирования ротавирусных изолятов, поскольку прошедшие преквалификацию ВОЗ ротавирусные вакцины способны обеспечить защиту и от гетерологичных вариантов¹⁴. На основании анализа эффективности ротавирусных вакцин в реальной клинической практике международное экспертное сообщество придерживается мнения, что вакцины, применяемые на сегодняшний день, обладают схожей эффективностью в предотвращении РВГЭ у детей, при этом профилактическая эффективность выше в странах с низким уровнем детской смертности от последствий РВИ, чем в странах с умеренным и высоким уровнем [32].

Достаточно высокие показатели профилактической эффективности ротавирусных вакцин в различных регионах Российской Федерации в условиях наблюдательных исследований, а также максимальный уровень заболеваемости у детей в период жизни с 1 до 2-х лет свидетельствуют, что эпидемиологические особенности РВИ в нашей стране в целом соответствуют таковым в индустриально развитых государствах северного полушария [2]. Во всех рассмотренных нами статьях авторы отмечают благоприятный профиль безопасности ротавирусных вакцин и отсутствие эпизодов кишечных инвагинаций, развившихся в поствакцинальный период. Описанные в работе исследователей из Подольска [27] эпизоды кишечных инвагинаций были зарегистрированы у 29 детей в возрасте до 14 лет (период наблюдения – 2013–2018 гг.) с окончательным диагнозом у 21 ребенка. В период до начала вакцинации и в период реализации прививочных мероприятий частота госпитализации детей с подозрением на кишечную инвагинацию была сопоставимой, при этом в период проведения прививочной кампании среди вакцинированных детей не было госпитализаций [27].

Изученные источники носят описательный характер с неоднородным представлением полученных результатов, как правило, без должной статистической обработки, что делает невозможным проведение в данном обзоре статистического анализа данных. Кроме того, практически все исследования ротавирусных вакцин в Российской Федерации были выполнены до 2019 г. и содержат материалы только по одному препарату из двух доступных на сегодняшний день в нашей стране. Указанные факторы – основные ограничения настоящей работы.

Официально опубликованные сведения о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в Российской Федерации¹⁵, а также данные независимых исследований распространенности РВИ в структуре ОКИ у детей раннего возраста в различных регионах страны подтверждают большую эпидемиологическую значимость и высокий уровень заболеваемости РВИ у детей раннего возраста, а следовательно, необходимость включения в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации против РВИ.

Согласно Распоряжению¹⁶ Правительства Российской Федерации включение ротавирусной вакцины в национальный календарь профилактических прививок с внесением изменений в Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»¹⁷ было запланировано на 2022 г., однако затем перенесено¹⁸ на 2025 г.

Заключение

Ротавирусы группы А – одни из наиболее распространенных инфекционных возбудителей, поражающих детей раннего возраста во всем мире, и Российская Федерация не является исключением. Результаты многолетнего рутинного наблюдения, проводимого Референс-центром по мониторингу возбудителей кишечных инфекций (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора), и локальных исследований в разных регионах России подтверждают ведущую этиологическую роль ротавирусов среди возбудителей острых кишечных инфекций у детей. Со времени регистрации и введения

¹⁴ Rotavirus vaccines. WHO position paper – July 2021. *Wkly Epidemiol Rec.* 2021;96(28):301–19.

¹⁵ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.

¹⁶ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р «О плане мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года» (с изменениями на 15 февраля 2023 года).

¹⁷ Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (с изменениями на 2 июля 2021 года).

¹⁸ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 15.02.2023 № 343-р «О внесении изменений в распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р» [О плане мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года].

в практику первой ротавирусной вакцины в Российской Федерации в 2012 г. накоплен значительный опыт применения, подтверждающий благоприятный профиль безопасности и клиническую (иммунологическую) эффективность вакцинации в предотвращении развития ротавирусных гастроэнтеритов.

Для целей реализации национальной программы иммунизации детей раннего возраста могут применяться зарегистрированные в России, а также перспективные вакцины, нахо-

дящиеся на разных стадиях разработки, – после подтверждения их безопасности и эффективности в профилактике ротавирусных гастроэнтеритов в рамках рандомизированных контролируемых клинических исследований и прохождения процедуры государственной регистрации.

Необходимость включения вакцинации против ротавирусной инфекции в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации подтверждается данными проведенного анализа.

Литература/References

- Sadiq A, Bostan N, Yinda KC, Naseem S, Sattar S. Rotavirus: Genetics, pathogenesis and vaccine advances. *Rev Med Virol*. 2018;28(6):e2003. <https://doi.org/10.1002/rmv.2003>
- GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1211–28. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30362-1](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30362-1)
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000–2013. *Clin Infect Dis*. 2016;62(Suppl 2):S96–105. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1013>
- Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Вишнева ЕА, Федосеев МВ, Селимзянова ЛР и др. Ротавирусная инфекция у детей – нерешенная проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(4):248–57. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, Vishneva EA, Fedoseenko MV, Selimzianova LR, et al. Rotavirus infection in children is an unsolved problem. Review of guidelines for vaccinal prevention. *Pediatric Pharmacology*. 2017;14(4):248–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v14i4.1756>
- Халиуллина СВ, Анохин ВА, Мухамедиева ЗТ, Курбанова ГМ. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар. *Практическая медицина*. 2019;17(8):109–13. Khaliullina SV, Anokhin VA, Mukhamerdieva ZT, Kurbanova GM. Etiological structure of acute intestinal infections in patients hospitalized to an infectious hospital. *Practical Medicine*. 2019;17(8):109–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-8-109-113>
- Лукиянова АМ, Бехтерева МК, Птичникова НН. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей. *Журнал инфектологии*. 2014;6(1):60–6. Lukjanova AM, Bekhtereva MK, Ptichnikova NN. Clinical and epidemiological characteristic viral diarrhea in children. *Journal Infectology*. 2014;6(1):60–6 (In Russ.). EDN: [RYRKFB](https://www.edn.ru/)
- Молочкова ОВ, Ковалев ОБ, Россина АЛ, Шамшева ОВ, Корсунский АА, Кашченко ОА. и др. Клинико-этиологическая характеристика ОКИ у госпитализированных детей города Москвы в 2015–2017 гг. *Детские инфекции*. 2018;17(3):27–33. Molochkova OV, Kovalev OB, Rossina AL, Shamshева OV, Korsunsky AA, Kashchenko OA, et al. Clinico-etiological characteristics of acute intestinal infections in hospitalized children of Moscow in 2015–2017. *Children Infections*. 2018;17(3):27–33 (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-27-33>
- Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17083. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.83>
- Sadiq A, Bostan N, Khan J, Aziz A. Effect of rotavirus genetic diversity on vaccine impact. *Rev Med Virol*. 2022;32(1):e2259. <https://doi.org/10.1002/rmv.2259>
- Jain S, Vashist J, Changotra H. Rotaviruses: is their surveillance needed? *Vaccine*. 2014;32(27):3367–78. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.037>
- Bányai K, László B, Duque J, Steele AD, Nelson EAS, Gentsch JR, Parashar UD. Systematic review of regional and temporal trends in global rotavirus strain diversity in the pre rotavirus vaccine era: insights for understanding the impact of rotavirus vaccination programs. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 1):A122–30. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.111>
- Seheri M, Namarude L, Peenze I, Netshifhefhe L, Nyaga MM, Ngobeni HG, et al. Update of rotavirus strains circulating in Africa from 2007 through 2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(Suppl 1):S76–84. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000053>
- Seheri LM, Magagula NB, Peenze I, Rakau K, Ndadza A, Mwenda JM, et al. Rotavirus strain diversity in Eastern and Southern African countries before and after vaccine introduction. *Vaccine*. 2018;36(47):7222–30. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.068>
- Varghese T, Kang G, Steele AD. Understanding rotavirus vaccine efficacy and effectiveness in countries with high child mortality. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(3):346. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030346>
- Podkolzin AT, Fenske EB, Abramycheva NY, Shipulin GA, Sagalova OI, Mazepa VN, et al. Hospital-based surveillance of rotavirus and other viral agents of di-

- arrhea in children and adults in Russia, 2005–2007. *J Infect Dis.* 2009;200(Suppl 1):S228–33.
<https://doi.org/10.1086/605054>
16. Skansberg A, Sauer M, Tan M, Santosham M, Jennings MC. Product review of the rotavirus vaccines ROTASII, ROTAVAC, and Rotavin-M1. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(4):1223–34.
<https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1804245>
 17. Burke RM, Tate JE, Kirkwood CD, Steele AD, Parashar UD. Current and new rotavirus vaccines. *Curr Opin Infect Dis.* 2019;32(5):435–44.
<https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000572>
 18. Li J, Zhang Y, Yang Y, Liang Z, Tian Y, Liu B, et al. Effectiveness of Lanzhou lamb rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis among children younger than 5 years of age. *Vaccine.* 2019;37(27):3611–6.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.03.069>
 19. Rosillon D, Buysse H, Friedland LR, Ng SP, Velázquez FR, Breuer T. Risk of intussusception after rotavirus vaccination: meta-analysis of postlicensure studies. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(7):763–8.
<https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000715>
 20. Духовлинов ИВ, Богомолова ЕГ, Федорова ЕА, Симбирцев АС. Исследование протективной активности кандидатной вакцины против ротавирусной инфекции на основе рекомбинантного белка FliCVP6VP8. *Медицинская иммунология.* 2016;18(5):417–24.
Dukhovlinov IV, Bogomolova EG, Fedorova EA, Simbirtsev AS. Protective activity study of a candidate vaccine against rotavirus infection based on recombinant protein FliCVP6VP8. *Medical Immunology (Russia).* 2016;18(5):417–24 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15789/1563-0625-2016-5-417-424>
 21. Яговкин ЭА, Решетов АА, Колпакова ЕП, Ковришко МВ, Ванжа ВС, Троценко АА. Изучение возможности применения конъюгационных технологий при разработке ротавирусной инактивированной вакцины. *Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными заболеваниями на Юге России. Ермольевские чтения.* Ростов-на-Дону: ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии», ООО «Мини Тайп»; 2021. С. 154–8.
Yagovkin EA, Reshetov AA, Kolpakova EP, Kovrizhko MV, Vanzha VS, Trotsenko AA. Study of the possibility of using conjugation technologies in the development of a rotavirus inactivated vaccine. *Topical issues of epidemiological surveillance of infectious and parasitic diseases in the South of Russia. Yermolyeva Readings.* Rostov-on-Don: Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology; Mini Type LLC; 2021:154–8 (In Russ.).
EDN: [YNTIDR](https://yandex.ru/profile/IDR)
 22. Колпаков СА, Колпакова ЕП. Способ инактивации культурального ротавируса человека. Патент Российской Федерации № 2743300 С1; 2021.
Kolpakov SA, Kolpakova EP. Method of human culture rotavirus inactivation. Patent of the Russian Federation No. 2743300; 2021 (In Russ.).
EDN: [VLTMMH](https://yandex.ru/profile/IDR)
 23. Черепушкин СА, Цибезов ВВ, Южаков АГ, Латышев ОЕ, Алексеев КП, Алтаева ЭГ и др. Синтез и характеристика вирусоподобных частиц ротавируса А (*Reoviridae: Sedoreovirinae: Rotavirus: Rotavirus A*) человека. *Вопросы вирусологии.* 2021;66(1):55–64.
Cherepushkin SA, Tsubezov VV, Yuzhakov AG, Latushev OE, Alekseev KP, Altayeva EG, et al. Synthesis and characterization of human rotavirus A (*Reoviridae: Sedoreovirinae: Rotavirus: Rotavirus A*) virus-like particles. *Problems of Virology.* 2021;66(1):55–64 (In Russ.).
<https://doi.org/10.36233/0507-4088-27>
 24. Рычкова ОА, Казакевич НВ, Дубинина ОВ, Шарухо ГВ, Курбатская МА, Иванова ГН и др. Профилактика ротавирусной инфекции: путь расширения региональной программы вакцинации Тюменской области. *Фарматека.* 2016;(11):106–11.
Rychkova OA, Kazakevich NV, Dubinina OV, Sharukho GV, Kurbatskaya MA, Ivanova GN, et al. Prevention of rotavirus infection: the way of expansion of the regional vaccination program in Tyumen region. *Pharmateka.* 2016;(11):106–11 (In Russ.).
EDN: [WIUJTL](https://yandex.ru/profile/IDR)
 25. Смирнова СС, Голубкова АА, Колтунов СВ. Опыт вакцинации против ротавирусного гастроэнтерита в Свердловской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2018;17(3):68–73.
Smirnova SS, Golubkova AA, Koltunov SV. Experience of vaccination against rotavirus gastroenteritis in the Sverdlovsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2018;17(3):68–73 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-68-73>
 26. Южакова АГ, Мартынова ГП. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции: социальная значимость и эффективность. *Журнал инфектологии.* 2017;9(2):65–71.
Yuzhakova AG, Martynova GP. Vaccine prevention of rotavirus infection: social significance and effectiveness. *Journal Infectology.* 2017;9(2):65–71 (In Russ.).
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-65-71>
 27. Феклисова ЛВ, Шаповалова РФ. Результаты массовой иммунизации против ротавирусной инфекции детей первого года жизни на отдельной территории Московской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019;18(4):75–81.
Feklisova LV, Shapovalova RF. The results of the mass immunization program against rotavirus infection of children of the first year of life in a separate territory of the Moscow Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2019;18(4):75–81 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-75-81>
 28. Гирина АА, Петровский ФИ, Сосыкина НВ, Заплатников АЛ. Оценка заболеваемости ротавирусной инфекцией и эффективности вакцинопрофилактики в Ханты-Мансийском автономном округе Югра в 2014–2018 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2020;19(2):95–101.
Girina AA, Petrovskiy FI, Sosykina NV, Zaplatnikov AL. Evaluation of the incidence of rotavirus infection and the effectiveness of vaccination in the Khanty-Mansi Autonomous Ugra District in 2014–2018. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(2):95–101 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-95-101>

29. Гирина АА, Курганская АЮ. Клинико-эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики ротавирусной инфекции у детей в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. *Инфекционные болезни*. 2018;16(1):87–92. Girina AA, Kurganskaya AYU. A clinico-epidemiological characteristic and possibilities of preventing rotavirus infection in children of the Khanty-Mansi Autonomous Area–Yugra. *Infectious Diseases*. 2018;16(1):87–92 (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-1-87-92>
30. Сутовская ДВ, Бурлуцкая АВ, Дубова ЛВ, Тюникова ЕИ, Куликова ВВ. Иммунопрофилактика ротавирусной инфекции в Краснодаре. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(5):152–5. Sutovskaya DV, Burlutskaya AV, Dubova LV, Tynikova EI, Kulikova VV. The immunoprophylaxis of rotavirus infections in Krasnodar. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(5):152–5 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2018-25-5-152-155>
31. Копачевская КА, Чернышева НВ, Потапова КЭ. Приверженность и эффективность вакцинации детей раннего возраста против ротавирусной инфекции в Хабаровске. *Universum: медицина и фармакология*. 2022;(6):12–8. Kopachevskaya KA, Chernysheva NV, Potapova KE. Commitment and effectiveness of vaccination of young children against rotavirus infection in Khabarovsk. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2022;(6):12–8 (In Russ.). <https://doi.org/10.32743/UniMed.2022.89.6.13709>
32. Burnett E, Parashar UD, Tate JE. Real-world effectiveness of rotavirus vaccines, 2006–19: a literature review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(9):e1195–202. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(20\)30262-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(20)30262-x)

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **А.С. Коровкин** – разработка концепции исследования и дизайна статьи, анализ и обобщение данных литературы, написание и редактирование текста рукописи; **Г.М. Игнатьев** – критический пересмотр текста рукописи; утверждение окончательной версии статьи для публикации.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **A.S. Korovkin** conceptualised and designed the study, analysed and summarised literature data, drafted and edited the manuscript. **G.M. Ignatyev** critically revised the manuscript and approved the final version for publication.

Об авторах / Authors

Коровкин Алексей Сергеевич, канд. мед. наук

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

korovkinas@expmed.ru

Игнатьев Георгий Михайлович, д-р мед. наук, проф.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9731-3681>

marburgman@mail.ru

Alexey S. Korovkin, Cand. Sci. (Med.)

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

korovkinas@expmed.ru

George M. Ignatyev, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9731-3681>

marburgman@mail.ru

Поступила 28.06.2023

После доработки 09.11.2023

Принята к публикации 24.11.2023

Received 28 June 2023

Revised 9 November 2023

Accepted 24 November 2023