

М.В. Федосеенко<sup>1, 2</sup>, Т.А. Калюжная<sup>1, 2</sup>, Ф.Ч. Шахтактинская<sup>1, 2</sup>, С.В. Толстова<sup>1</sup>, А.М. Сельвян<sup>1</sup><sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

# Современные возможности и частные вопросы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции

**Автор, ответственный за переписку:**

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

**Адрес:** 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 137-01-97, **e-mail:** titovamarina@mail.ru

Ротавирус признается одним из наиболее распространенных в мире возбудителей острого гастроэнтерита среди детей первых 5 лет жизни и оказывает существенное влияние на детскую заболеваемость и смертность. Рекомендованная ВОЗ к рутинному применению вакцинация младенцев против ротавирусной инфекции привела к значительному сокращению уровня заболеваемости, госпитализации и расходов, связанных с последствиями ротавирусной инфекции, в странах, достигших высокого охвата ротавирусными прививками. Однако следует знать о существовании ряда особенностей практического применения ротавирусных вакцин, от которых зависит их безопасность и эффективность. Несмотря на отсутствие ротавирусной вакцинации в рамках национального календаря прививок в России и крайне низкий охват проводимой иммунизацией против ротавирусной инфекции, авторы получают множество вопросов от практикующих педиатров, касающихся частных случаев ротавирусной вакцинации. В представленной статье содержатся полноценные ответы на самые актуальные из них, возникающие в процессе практического использования ротавирусных вакцин.

**Ключевые слова:** ротавирус, вакцинация, дети, профилактика, эффективность

**Для цитирования:** Федосеенко М.В., Калюжная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Толстова С.В., Сельвян А.М. Современные возможности и частные вопросы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(6):516–524. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2829>

**ОБОСНОВАНИЕ**

Ротавирус является основной причиной возникновения тяжелого гастроэнтерита у детей до 5-летнего возраста. Каждый год во всем мире ротавирусная инфекция (РВИ) вызывает примерно 258 млн случа-

ев заболевания острым ротавирусным гастроэнтеритом (ОРВГЭ) и становится причиной 2 млн случаев госпитализаций [1]. Глобальная смертность от РВИ в первой половине XXI в. снизилась примерно с 527 тыс. в 2004 г. до 128 тыс. в 2016 г. [2–4]. Поскольку улучшение водо-

Marina V. Fedoseenko<sup>1, 2</sup>, Tatiana A. Kaliuzhnaia<sup>1, 2</sup>, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya<sup>1, 2</sup>, Svetlana V. Tolstova<sup>1</sup>, Arevaluis M. Selvyan<sup>1</sup><sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Modern Features and Particular Issues of Rotavirus Preventive Vaccination

Rotavirus is recognized as one of the world's most common pathogens of acute gastroenteritis among children (up to 5 years of age) and has significant impact on childhood morbidity and mortality. The recommended by WHO routine vaccination of infants against rotavirus infection has led to notable reduction in incidence, hospitalization and costs associated with rotavirus infection outcomes in countries that have achieved high vaccination coverage. However, we should be aware of several features of rotavirus vaccines implementation as their safety and efficacy depend on it. Despite the absence of rotavirus vaccination within the National Immunization Schedule in Russian Federation and extremely low coverage of rotavirus preventive vaccination, the authors receive many questions from practicing pediatricians regarding cases of rotavirus vaccination. This article includes complete answers for most relevant of them that arise during practical use of rotavirus vaccines.

**Keywords:** rotavirus, vaccination, children, preventive care, efficacy

**For citation:** Fedoseenko Marina V., Kaliuzhnaia Tatiana A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Tolstova Svetlana V., Selvyan Arevaluis M. Modern Features and Particular Issues of Rotavirus Preventive Vaccination. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(6):516–524. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i6.2829>

снабжения, санитарии и гигиены существенно не повлияло на частоту заболеваний ОРВГЭ, вакцинация признается одним из наиболее эффективных мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от РВИ [1].

РВИ — антропонозное высококонтагиозное острое инфекционное заболевание, проявляющееся повторяющейся диареей, рвотой, повышением температуры тела, а также такими редко возникающими неврологическими симптомами, как судороги, энцефалит или энцефалопатия. Возможно возникновение и отдаленных последствий РВИ, таких как, например, сахарный диабет 1-го типа, целиакия, атопия и другие проявления. Наиболее частые симптомы инфекции, диарея и рвота, становятся причиной существенной дегидратации, что может привести к госпитализации ребенка, а при отсутствии должного лечения — к летальному исходу [5].

Возбудитель РВИ был открыт при исследовании биоптатов и фекалий людей с острой диареей в 1973 г. История глобального применения живых аттенуированных ротавирусных вакцин насчитывает уже более 25 лет. Несмотря на доступность вакцин для профилактики РВИ, инфекция продолжает уносить более 180 тыс. жизней в год во всем мире [6]. У детей в странах с низким и средним уровнем доходов РВИ наиболее часто протекает в раннем возрасте, высок риск реализации тяжелого течения заболевания и летального исхода в связи с ограниченным доступом к неотложной помощи. Отметим, что на 4 страны (Конго, Индия, Нигерия, Пакистан) приходится практически 50% летальных исходов, обусловленных РВИ.

По данным Государственного доклада о заболеваемости в Российской Федерации, в 2023 г. доля лабораторно подтвержденной ротавирусной этиологии составила 44,6% от всех случаев острых кишечных инфекций установленной этиологии [7]. Широкая распространенность заболевания обуславливает высокий уровень экономической значимости РВИ среди инфекционных заболеваний, который за последние годы не теряет своей актуальности. Значительное падение заболеваемости в 2020 г., связанное с введением ограничительных мер по причине инфекции, вызванной SARS-CoV-2, постепенно сменяется неуклонным ростом. Наиболее высокие показатели заболеваемости в Российской Федерации зарегистрированы среди детей в возрасте 1–2 лет (1058,76 на 100 тыс. населения, среднемноголетние показатели (СМП) — 1275,76) и до 1 года (721,30, СМП — 1127,27). Удельный вес детей первого года жизни в возрастной структуре заболевших детей дошкольного возраста в 2023 г. составил 14,59%, что выше показателя 2022 г. (13,79%).

Охват вакцинацией целевой когорты детей в целом по стране в 2021 г. (6,23%), в 2022 г. (7,15%), а также в 2023 г. (12,07%) остается крайне низким для оказания влияния на заболеваемость, несмотря на доступность вакцин для профилактики РВИ [7]. Следует отметить, что достоверный популяционный эффект проявляется при охвате иммунизацией против РВИ не менее 60%, а критерием адекватной вакцинации является охват не менее 80% целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом иммунизации не более 10%. При этом в отдельных субъектах страны удалось достичь более высокого уровня вакцинации детей первого года жизни. Наибольшие показатели охвата детей данной возрастной группы были достигнуты в Сахалинской области — более 80%, более 50% — в Ямало-Ненецком автономном округе, Республике Бурятия, Ханты-Мансийском автономном округе — Югре [7].

В развитых странах, где профилактика РВИ включена в национальные программы вакцинации, заболевание встречается значительно реже, чем в развивающихся странах, где инфекция является причиной серьезной, жизнеугрожающей диареи у детей до 5 лет. В частности, по данным опубликованного систематического обзора, ротавирусная вакцинация, проводимая в европейских странах с 2006 г., привела к существенному сокращению числа госпитализаций по причине РВИ, особенно среди детей младше 5 лет [8]. Коллективная защита формируется у детей и в старших возрастных группах в странах с высоким уровнем охвата среди младенцев, что является свидетельством того, что потенциал вакцинации может принести большую пользу общественному здоровью по мере того, как программы становятся более устойчивыми.

Учитывая высокую распространенность и контагиозность РВИ и принимая во внимание эффективность и безопасность ротавирусных вакцин, экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2009 г. было вынесено заключение о **приоритетности включения ротавирусных вакцин в национальные программы иммунизации всех стран** независимо от уровня социального и экономического развития [9]. При этом внедрение ротавирусной вакцинации должно сопровождаться мерами по **обеспечению высокого охвата прививками и своевременным введением каждой дозы** [10].

По данным на ноябрь 2024 г., 126 стран мира, как экономически развитые, так и развивающиеся государства, включили ротавирусные вакцины в национальные графики иммунизации и календари по эпидемическим показателям [11]. В Таиланде, Российской Федерации и Италии иммунизация против РВИ используется в рамках региональных календарей, в Судане и Чили — детям из групп риска [12].

В настоящее время для защиты против РВИ во всем мире широко используются 6 ротавирусных вакцин, вводимых перорально, а на территории Российской Федерации ранее были зарегистрированы 2 пентавалентные живые реассортантные ротавирусные вакцины — производства Merck Sharp & Dohme (США) под торговым наименованием RotaТек и производства Serum Institute of India (Индия) под торговым наименованием Rota-V-Эйд [13]. В ноябре 2024 г. было принято решение об отмене государственной регистрации лекарственного препарата RotaТек и исключении его из государственного реестра лекарственных средств на основании отзыва производителем регистрационного удостоверения.

В июле 2021 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации была одобрена пентавалентная живая ротавирусная вакцина Rota-V-Эйд, которая показала свою безопасность и доказала эффективность в предотвращении случаев тяжелого ОРВГЭ (39,5%) и крайне тяжелого ОРВГЭ (54,7%) [14]. Серьезные нежелательные явления (как, например, инвагинация кишечника) при использовании вакцины Rota-V-Эйд как в основной группе пациентов, получивших препарат, так и в группе плацебо встречались с одинаковой частотой и не имели статистически значимых различий.

Установлено, что вакцина Rota-V-Эйд безопасна для использования при сроке недоношенности 25 нед начиная с 6-недельного возраста [15].

Рекомендуемая схема применения в рамках регионального календаря профилактических прививок — трехкратная вакцинация в декретированные сроки (2 мес, 3 мес и 4,5 мес) одновременно с вакцинами,

назначаемыми в соответствии с национальным календарем профилактических прививок [15]. При нарушении сроков введения вакцины, согласно внесенным изменениям в инструкцию по применению, последующие дозы можно выполнять вплоть до 24 мес жизни, что будет способствовать расширению возможности завершения схемы вакцинации. При этом важно понимать, что с учетом возрастного бремени заболеваемости и смертности от РВИ, риска инвагинации, комплаентности традиционного графика рутинного календаря иммунизации, ВОЗ рекомендует вводить первую дозу ротавирусной вакцины как можно скорее после достижения 6-недельного возраста с целью формирования иммунологической защиты к периоду наибольшей уязвимости младенца [10].

### ИНВАГИНАЦИЯ КИШЕЧНИКА И ВАКЦИНАЦИЯ

Приемлемый профиль безопасности лекарственного средства и особенно вакцин крайне важен для успешного применения у людей. Один из часто задаваемых практикующему врачу-педиатру вопросов касается риска возникновения инвагинации кишечника вследствие вакцинации. Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо заглянуть в историю создания ротавирусных вакцин и изучения инвагинации кишечника, связанной с вакцинацией.

Инвагинация кишечника чаще возникает у детей, чем у взрослых, она обычно развивается в возрасте от 6 до 18 мес, чаще у мальчиков, чем у девочек. Причины возникновения инвагинации кишечника точно неизвестны, они могут включать инфекции, анатомические факторы и нарушения моторики кишечника [16].

Первая вакцина для профилактики РВИ (Роташилд, четырехвалентная реассортантная вакцина производства компании Уайет (Wyeth)) была одобрена к применению в США в 1998 г. и уже год спустя отозвана с рынка после получения результатов постмаркетингового изучения данных о безопасности, которые выявили десятикратное увеличение (aOR: 10,6, 95% ДИ: 5,7–19,6) риска развития инвагинации кишечника после вакцинации, а именно 1 дополнительный случай инвагинации кишечника на 10 тыс. вакцинированных детей [17]. Крупномасштабные клинические исследования вакцин следующего поколения — пентавалентной реассортантной вакцины (РотаТек) и моновалентной вакцины (Ротарикс) — не выявили повышенного риска возникновения инвагинации кишечника после вакцинации [18–20]. После публикации данных клинических исследований и регистрации вакцин в 2006 г. работа в этой области продолжилась, и незначительное увеличение риска возникновения инвагинации кишечника было показано в результатах постмаркетингового изучения данных о безопасности, особенно в первые 7 дней после вакцинации [18–20]. Опубликованный в 2015 г. метаанализ доступных данных применения вакцин в Австралии, Бразилии, Англии, Мексике, Сингапуре и США выявил повышенные шансы риска возникновения инвагинации кишечника в течение первого 21 дня после первой дозы (OR: 2,4, 95% ДИ: 1,5–3,8) и второй дозы (OR: 1,8, 95% ДИ: 1,3–2,4) моновалентной вакцины, что приблизительно составляет 1,9 и 1,5 дополнительных случая инвагинации кишечника на 100 тыс. вакцинированных детей соответственно. Анализ риска возникновения инвагинации кишечника после вакцинации пентавалентной реассортантной вакциной в Австралии и США показал такой же уровень риска после введения первой и второй доз вакцины. При этом ретроспективный анализ данных, про-

веденный в Южной Корее, не выявил связи инвагинации кишечника и вакцинации [21]. Более того, проведенный в Южной Корее сравнительный анализ частоты встречаемости инвагинации кишечника до начала применения ротавирусных вакцин и после внедрения как моновалентной, так и пентавалентной реассортантной ротавирусных вакцин выявил снижение частоты возникновения инвагинации кишечника у детей [22].

**Более чем за пятнадцать лет с момента регистрации ротавирусных вакцин второго поколения было продемонстрировано, что польза от их применения значительно перевешивает риск.** Это нашло отражение и в рекомендациях Экспертной позиции ВОЗ по схеме применения ротавирусных вакцин. Изначально в 2009 г. ВОЗ рекомендовала введение первой дозы ротавирусных вакцин младенцам в возрасте от 6 до 15 нед для минимизации риска возникновения инвагинации кишечника, поскольку данные, полученные после применения ротавирусной вакцины первого поколения, свидетельствовали о том, что риск инвагинации был выше у детей старше 15 нед жизни, когда возникают случаи инвагинации среди популяции непривитых детей. Завершение схемы вакцинации рекомендовано было провести до достижения ребенком возраста 32 нед [23]. **Последующий анализ моделирования показал, что можно предотвратить 44 случая смерти от ОРВГЭ на 1 потенциальный случай инвагинации кишечника, если будет возможно вакцинировать детей до возраста 1 года [23].**

В дальнейшем, основываясь на анализе математического моделирования, показывающем, что дополнительные жизни, спасенные за счет снятия возрастных ограничений для вакцинации против РВИ, превысят число смертельных исходов, ассоциированных с вакциной, эксперты ВОЗ расширили возрастные ограничения применения ротавирусных вакцин [10, 20, 24]. Обновленная в 2021 г. Позиция ВОЗ дополнительно содержала рекомендации в отношении двух ротавирусных вакцин, прошедших преквалификацию ВОЗ в 2018 г., — *Ротавак* (Bharat Biotech International Ltd., Индия) и *Ротасил* (Serum Institute of India, Индия; в России зарегистрирована под торговым названием Рота-V-Эйд) [10]. Кроме того, был расширен возрастной период завершения схемы ротавирусной вакцинации вплоть до 24 мес жизни. Таким образом, экспертным мнением ВОЗ подчеркивалась безопасность и эффективность 4 преквалифицированных ротавирусных вакцин, 1 из которых разрешена к применению на территории Российской Федерации в настоящее время. Выбор вакцины для использования в стране должен основываться на особенностях национальной программы иммунизации, доступности и стоимости вакцин.

Понимание эволюции рекомендаций ВОЗ и знание сути самих рекомендаций очень важно для ориентирования специалиста в текущей клинической ситуации, однако стоит отметить, что при выборе и назначении любых лекарственных препаратов, в том числе иммунобиологических, врач должен руководствоваться прежде всего инструкцией по медицинскому применению вакцины. До ноября 2024 г. зарегистрированные в России пентавалентные живые реассортантные ротавирусные вакцины (производства Merck Sharp & Dohme, США под торговым наименованием РотаТек и Serum Institute of India, Индия под торговым наименованием Рота-V-Эйд), согласно инструкции по медицинскому применению, назначались детям в возрасте от 6 до 32 нед жизни. При этом у препаратов есть отличие в отношении сроков

введения первой дозы. А именно: первую вакцинацию РотаТек в соответствии с инструкцией по применению разрешено было проводить до достижения ребенком возраста 12 нед жизни, тогда как у вакцины Рота-V-Эйд, разработанной и одобренной к применению позже, такого ограничения не было и нет в настоящее время [15, 25]. Кроме того, учитывая изменения, внесенные в инструкцию по применению, завершение полного курса вакцинации, состоящего из 3 доз препарата Рота-V-Эйд, теперь возможно до достижения ребенком возраста 24 мес.

Обзор исследований позволил смоделировать и оценить число смертельных случаев от РВИ и инвагинации кишечника для различных графиков педиатрической вакцинации. Полноценная схема ротавирусной иммунизации одновременно с введением АКДС-вакцины может предотвратить около 74 тыс. (95% интервал неопределенности: 59 000–100 000) смертей от ОРВГЭ (снижение на 38%), но при этом может стать причиной 201 (77–550) дополнительной смерти от инвагинации кишечника (увеличение на 1,4%) по сравнению с отсутствием вакцинации, что приведет к соотношению пользы и риска 369 : 1 (160 : 1 — 895 : 1) [26]. Причем было установлено, что последовательность графика педиатрической иммунизации, включающая первую вакцинацию VCG, а в последующем введение вакцины АКДС, способствует наименьшему количеству смертей от избыточной инвагинации кишечника и наиболее благоприятному соотношению пользы и риска ротавирусной вакцинации.

### **ВАКЦИНАЦИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Недоношенные дети вследствие уязвимости к инфекционным заболеваниям особо нуждаются в своевременной и эффективной специфической иммунопрофилактике [27]. Недоношенные младенцы имеют более высокий риск развития осложнений и госпитализации в случае возникновения ОРВГЭ в сравнении с детьми, рожденными в срок [28]. Несмотря на уязвимость недоношенных детей к инфекционным заболеваниям, существует много мифов о вакцинопрофилактике таких детей (например, о сниженном иммунном ответе, невозможности сформировать адекватный иммунный ответ на вакцинные антигены), что приводит к сомнениям у практикующих врачей и служит почвой для большого количества необоснованных медицинских отводов от вакцинации [29, 30].

Согласно инструкциям зарегистрированных в Российской Федерации ротавирусных вакцин и рекомендациям ВОЗ, пентавалентные вакцины для профилактики РВИ можно применять у недоношенных детей, согласно их хронологическому возрасту, начиная с 6 нед жизни [10, 15, 25]. Соответствующий подход применяется во многих странах мира, например в США, Австралии, Канаде, странах Европы; а в Новой Зеландии даже рекомендована вакцинопрофилактика РВИ у недоношенных детей, которые вынуждены получать кортикостероидную терапию [31–36].

В отдельных странах, как, например, в Испании, вакцинация против РВИ включена в универсальную программу с государственным обеспечением только для уязвимых младенцев, к которым относятся именно недоношенные дети [8]. На основании опубликованных результатов опыта эффективного и безопасного применения ротавирусной вакцинации прививка против РВИ была включена в рутинную программу иммунизации в Швеции для детей высокого риска. Практика вакцинации недоношенных младенцев в условиях пребывания

в стационаре используется в Ирландии [37]. Клинические исследования подтверждают, что польза от вакцинации этой группы риска в подходящее время намного перевешивает любой потенциальный риск передачи высокоаттенуированного вакцинного ротавируса. При этом младенцу, родившемуся на сроке беременности менее 28 нед, который находится на выхаживании в стационаре, первые 2 дозы ротавирусной вакцины рекомендуется вводить под кардиореспираторным мониторингом в течение 48 ч, поскольку у этих детей может наблюдаться увеличение частоты случаев брадикардии и/или эпизодов апноэ. Такие эпизоды не повторяются в ходе последующей иммунизации по схеме и не регистрируются у недоношенных детей, получивших вакцину после выписки. Кроме того, и в Положении ВОЗ, регламентирующей практику применения прошедших преквалификацию ротавирусных вакцин, иммунизация недоношенных младенцев должна проводиться в соответствии с хронологическим возрастом, включая детей, находящихся в стационаре [10].

Отечественные методические рекомендации указывают на необходимость вакцинации против РВИ детей с гестационным сроком не менее 25 нед. Рекомендованный курс вакцинации состоит из 3 доз пентавалентной ротавирусной вакцины. Причем первую дозу вакцины следует вводить не ранее чем через 6 нед после рождения. Детям, которым в течение последних 42 дней осуществлялась гемотрансфузия или вводились иммуноглобулины, вакцинацию проводят с осторожностью [38]. В ситуации необходимости проведения вакцинации глубоконедоношенных младенцев их рекомендовано прививать от РВИ в стационаре 2-го этапа выхаживания ввиду возможного усиления апноэ и необходимости кардиореспираторного мониторинга в первые 48–72 ч поствакцинального периода, что требует врачебного наблюдения и, при необходимости, оказания специализированной медицинской помощи. Поскольку на этапе стационарного лечения нельзя использовать такие живые аттенуированные вакцины, как оральная полиомиелитная и ротавирусная, вследствие возможной контаминации непривитых младенцев и передачи вакцинного вируса, обычно прививка против РВИ выполняется в день выписки из стационара [31, 38].

Однако в последнее время появляется все больше публикаций, демонстрирующих опыт безопасного применения ротавирусной вакцинации младенцам, находящимся в условиях стационарного лечения [39]. Последние данные из США и других стран продемонстрировали, что ожидаемого распространения вакцинных штаммов ротавируса в учреждениях, использующих стандартные методы инфекционного контроля, не произошло. Полученные данные также свидетельствуют о том, что отсрочка ротавирусной вакцинации до выписки из больницы может привести к тому, что возможности иммунизации будут упущены. Кроме того, было показано, что распространение аттенуированных штаммов ротавирусной вакцины даже в условиях семейных контактов является редкостью.

### **НАРУШЕНИЕ СХЕМЫ ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИН ПРОТИВ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Нарушение схемы введения, к сожалению, нередкая ситуация в практике врача. В данной статье рассмотрены некоторые вопросы, касающиеся этой проблемы.

Один из часто возникающих в практике педиатра вопросов: **«Каковы должны быть действия врача, если введена неполная доза вакцины?»**

Мнения ученых из разных стран разделились: часть рекомендаций говорят о том, что дополнительную дозу вводить не нужно, — так считают коллеги из Канады, например. В то же время в Новой Зеландии и Австралии рекомендация чуть более полная: если ребенок срыгнул или его вырвало во время или после введения вакцины неполной дозой препарата, то вводить замещающую дозу не нужно, поскольку вакцина попала в желудочно-кишечный тракт. Если же ребенок сразу выплюнул всю дозу вакцины, то необходимо ввести замещающую дозу [33, 34]. При этом в рекомендациях Национального комитета по иммунизации Королевской коллегии врачей Ирландии приведен совет, как уменьшить вероятность срыгивания или рвоты во время введения вакцины. Ротавирусную вакцину рекомендовано вводить в начале визита, до введения инъекций, когда ребенок еще не расстроен и не плачет, поскольку ротавирусные вакцины содержат сахарозу, которая способствует уменьшению болевых ощущений от последующих инъекций [37]. Обращаясь к инструкциям по медицинскому применению разных ротавирусных вакцин, необходимо отметить, что по этому вопросу есть разночтения. В инструкции по медицинскому применению вакцины РотаТек было указано, что дополнительную дозу вводить не нужно. В то же время в инструкции по медицинскому применению вакцины Рота-V-Эйд указано, что принятие решения остается на усмотрение врача, потому можно ввести замещающую дозу в тот же визит [15, 25]. При этом все авторы сошлись во мнении, что последующие дозы ротавирусной вакцины следует вводить согласно схеме вакцинации [15, 25, 33, 34].

Другой не менее важный вопрос, возникающий у практикующих педиатров: **«Как быть, если не успели ввести все три дозы до достижения ребенком возраста 32 недель?»**

Действительно, еще недавно действовало нормативное ограничение возрастного применения ротавирусных вакцин [10]. Рекомендации ВОЗ о начале вакцинации против РВИ до 15-недельного возраста и завершении к 32-недельному возрасту были обоснованы потенциальным риском инвагинации кишечника. Однако, учитывая накопленный опыт безопасного применения ротавирусных вакцин, а также основываясь на анализе моделирования, показывающем, что дополнительные жизни, спасенные за счет снятия возрастных ограничений для вакцинации против РВИ, превысят число смертельных исходов, ассоциированных с вакциной, в 2013 г. ВОЗ расширила свои рекомендации, указав, что дозы ротавирусной вакцины могут вводиться детям в возрасте до 24 мес. В том числе и в России на основании обновленной в ноябре 2024 г. инструкции по медицинскому применению препарата Рота-V-Эйд, в настоящее время возможно использование пентавалентной ротавирусной вакцины до достижения ребенком возраста 24 мес [15].

Если по каким-либо причинам не удалось завершить полный курс иммунизации к этому возрасту, следует убедить родителей, что проведение ротавирусной вакцинации даже по неполной схеме способствует предотвращению тяжелых форм ОРВГЭ и может защитить ребенка от госпитализации по поводу ротавирусной диареи [40].

### **ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ РОТАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ ИЛИ ОСТРУЮ КИШЕЧНУЮ ИНФЕКЦИЮ**

Рекомендации по вакцинации некоторых стран, например, США, Канады, Новой Зеландии, стран Европы

содержат единодушное одобрение необходимости начала или продолжения вакцинации детям, у которых эпизод ОРВГЭ возник до завершения полного курса иммунизации от РВИ, поскольку после натуральной РВИ появляется частичная защита от последующих случаев инфекции [31–33, 35, 37].

Этиология острого инфекционного гастроэнтерита не всегда подтверждена лабораторным путем, тем более не уточнен штамм возбудителя, потому важно вакцинировать против РВИ каждого вероятно неиммунного ребенка [10].

Кроме того, следует учесть, что постинфекционный иммунитет против РВИ не является стерильным и гомологичным. По этой причине младенец может перенести ОРВГЭ еще неоднократно [31, 41]. В свою очередь, ротавирусная вакцинация способствует формированию поствакцинального иммунного ответа, в том числе в отношении тяжелых форм РВИ, осложнений и госпитализации по причине ротавирусной диареи [10, 31, 41].

### **ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ ОСОБЫХ ГРУПП (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫЕ)**

Тяжелый иммунодефицит является противопоказанием к введению живых вакцин из-за риска развития инфекционного заболевания, и в данном случае аттенуированные вакцины для профилактики РВИ не являются исключением [15, 25, 31, 32]. Однако, согласно Положению ВОЗ, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) дети могут быть привиты ротавирусной вакциной в соответствии со стандартным календарем прививок, кроме того, исследование с целью выявления ВИЧ-инфекции не является обязательным условием для проведения вакцинации [10].

На основании результатов научных данных, проанализированных CDC, не подтверждена разница в профиле безопасности ротавирусных вакцин у ВИЧ-инфицированных детей или детей, рожденных от ВИЧ-инфицированной матери, в сравнении со здоровыми детьми. Одновременно с этим регуляторный орган, определяющий практику иммунопрофилактики в США, рекомендует принимать решение о вакцинации с учетом следующих утверждений: диагноз ВИЧ-инфекции у ребенка, рожденного от ВИЧ-инфицированной матери, может быть не установлен к моменту введения первой дозы ротавирусной вакцины (в США только 1,5–3% детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, впоследствии имеют диагноз ВИЧ-инфекции); вакцинные штаммы ротавируса достаточно ослаблены и потому не могут стать причиной вакциноассоциированной патологии [30].

Стоит отметить, что в Ирландии рекомендована вакцинация ВИЧ-инфицированных детей, однако отдельно указано, что живые вакцины, такие как вакцина для профилактики ветряной оспы, ротавируса и комбинированная вакцина для кори, краснухи и паротита, могут быть назначены только тем детям, у которых уровень клеток CD4  $\geq$  15% [37].

Хочется также обратить внимание и на обратную ситуацию: вакцинный штамм в редких случаях может обнаруживаться в стуле ребенка до 28 дней после введения первой дозы вакцины и до 15 дней после введения второй. В связи с этим иммунокомпрометированные члены семьи вакцинированного ротавирусной вакциной ребенка, к которым относят, например, пациентов со злокачественными новообразованиями или получающих препараты иммуносупрессивного действия, должны тщательно соблюдать правила гигиены при смене под-

гузника и белья привитого младенца для минимизации риска инфицирования или избегать непосредственного контакта с калом привитого в указанные выше сроки после вакцинации [15].

### **ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМОСТЬ РОТАВИРУСНЫХ ВАКЦИН**

Учитывая текущую ситуацию с поставками лекарственных препаратов, есть необходимость в ответе на еще один очень важный вопрос: **«Являются ли вакцины для профилактики РВИ взаимозаменяемыми?»**

По определению ВОЗ, взаимозаменяемым является лекарственный препарат, который эквивалентен, т.е. совпадает по эффективности и безопасности при сопоставлении с препаратом сравнения и на который препарат сравнения можно заменить в клинической практике.

В Российской Федерации порядок определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов установлен на основании процедуры и характеристик, предусмотренных ст. 27.1 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 30.01.2024) «Об обращении лекарственных средств». В 2022 г., в соответствии с п. 2 ст. 3 Федерального закона от 27.12.2019 № 475-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», **в обновленный (дополненный) перечень взаимозаменяемых препаратов были включены пентавалентные ротавирусные вакцины РотаТек и Рота-В-Эйд** [42]. В настоящее время ротавирусные вакцины исключены из данного списка ввиду отмены государственной регистрации вакцины РотаТек.

В отношении ротавирусной вакцинации ВОЗ рекомендует все же по возможности придерживаться преимущественного завершения схемы вакцинации с использованием одной и той же вакцины против РВИ. Однако если препарат, используемый для предыдущей дозы, недоступен или неизвестен, серию следует завершить любым доступным лицензированным препаратом. При этом повторное начало серии не рекомендуется. Если серия включает несколько вакцин или вакцины неизвестны, необходимо ввести в общей сложности 3 дозы ротавирусной вакцины для завершения полной серии вакцинации. Если страна переходит от использования одной вакцины к другой, в течение переходного периода основное внимание должно уделяться завершению серий вакцинации одним и тем же вакцинным препаратом для каждого отдельного ребенка. Когда это невозможно из-за программных трудностей, дети с неполной серией должны завершить серию другим препаратом [10]. В США, Канаде, Австралии и многих других странах регуляторная практика придерживается такого же принципа: схема вакцинации против РВИ должна быть проведена одним и тем же препаратом, когда это возможно. Однако если вакцина, используемая для предыдущей дозы, недоступна или неизвестна, серию следует завершить любым доступным лицензированным препаратом [31, 32, 34].

### **ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ОТ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Эффективность живых аттенуированных ротавирусных вакцин быстрее снижается в регионах с высоким бременем и высокой смертностью от РВИ, чем в промышленно развитых странах с низким бременем и низкой заболеваемостью ОРВГЭ [43]. Так, по результатам метарегрессионного анализа установлено, что эффективность живых пероральных ротавирусных вакцин сни-

жалась быстрее в условиях высокой смертности, где совокупная эффективность через 12 мес составила всего 44%. Напротив, в условиях низкой и средней смертности соответствующий показатель составил 77–94% [43]. Некоторые исследования эффективности, проведенные в странах с низким бременем и низкой смертностью от РВИ, продемонстрировали поддержание эффективности защиты от тяжелых форм РВИ даже после трех лет первичной вакцинации [44–46].

В систематическом обзоре, демонстрирующем опыт ротавирусной вакцинации в европейских странах, приводятся результаты исследований, в которых изучался уровень госпитализации по поводу ОРВГЭ у лиц в возрасте от 5 до 65 лет, во всех из которых сообщалось о его снижении после введения практики рутинной ротавирусной вакцинации [8]. В частности, в исследовании, проведенном в Австрии в период с 2002 по 2009 г., продемонстрировано 100,0% снижение случаев внутрибольничного ОРВГЭ среди детей в возрасте от 6 до 10 и от 11 до 18 лет одновременно с высоким показателем эффективности вакцинации в отношении госпитализации по причине ОРВГЭ — от 72 до 87% [47]. Исследователи из Австралии установили умеренное снижение эффективности моновалентной ротавирусной вакцины в отношении выявления лабораторно подтвержденных случаев РВИ с 88,4% (у детей в возрасте 6 мес сразу после вакцинации) до 77% (через 5–10 лет после вакцинации) [48]. В то же время результаты исследования длительности иммунного ответа моновалентной и пентавалентной ротавирусных вакцин в Тайване подтвердили длительную защиту в отношении госпитализации по причине ОРВГЭ, которая незначительно снижалась у детей старше 3 лет — чуть менее 80% [49].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время РВИ представляет собой высококонтагиозное широко распространенное и управляемое с помощью вакцинации заболевание, характеризующееся значительным бременем общественного здравоохранения, в том числе экономическим, особенно в когорте детского населения.

Многолетний опыт массовых программ ротавирусной вакцинации в странах разного уровня экономического развития демонстрирует быстрое и существенное снижение числа ротавирусной заболеваемости, госпитализаций, обращаемости за медицинской помощью и смертности [50].

В частности, обзор воздействия на здоровье детей программы ротавирусной вакцинации, проводимой в Австралии с 2006 по 2021 г., позволил продемонстрировать быстрое сокращение уровня госпитализации по поводу РВИ среди детей младше 5 лет в результате высокого охвата вакцинацией, достигнутого за короткое время [51].

Дополнительные преимущества ротавирусной вакцинации включают в себя эффект коллективной защиты от ОРВГЭ, снижение уровня заболеваемости внутрибольничными кишечными инфекциями и рост экономической выгоды. Результаты действия вакцинации против РВИ могут быть дополнительно улучшены и будут еще более заметны с расширением глобального охвата.

В данной статье авторы постарались дать ответы на наиболее часто возникающие у медицинских специалистов вопросы, касающиеся вакцинопрофилактики РВИ, и надеются, что это поможет практикующим педиатрам принимать решение о необходимости ротавирусной вакцинации, в том числе с учетом индивидуальных особенностей пациента, таким образом способствуя

увеличению охвата ротавирусной вакцинацией детей нашей страны.

В целом следует подчеркнуть, что, несмотря на приведенный в статье общемировой опыт вакцинации против РВИ, демонстрирующий, в частности, разнородность применения ротавирусных вакцин в особых группах риска, а также в более старшем возрасте, ротавирусную вакцинацию необходимо проводить с использованием лицензированных на территории Российской Федерации иммунобиологических препаратов, руководствуясь нормативно-правовыми документами, к которым в том числе относится инструкция по применению препарата.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья подготовлена при поддержке компании ООО ФАРМ ЭЙД ЛТД.

#### FINANCING SOURCE

The article has been prepared with the support of Pharm Aid LLC.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

#### ВКЛАД АВТОРОВ

М.В. Федосеенко — разработка концепции, формирование идеи, анализ литературы, подготовка и написание, окончательное редактирование.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wang J, Zhang H, Zhang H, Fang H. Public health impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination in China: Comparison between private market provision and national immunization programs. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18(7):2090162. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2090162>
2. WHO. Rotavirus. In: *World Health Organization: Official website.* Available online: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccines-quality/rotavirus>. Accessed on November 15, 2024.
3. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, et al. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. *JAMA Pediatr.* 2018;172(10):958–965. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1960>
4. Clark A, Black R, Tate J, et al. Estimating global, regional and national rotavirus deaths in children aged <5 years: Current approaches, new analyses and proposed improvements. *PLoS One.* 2017;12(9):e0183392. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183392>
5. LeClair CE, McConnell KA. Rotavirus. [Updated 2023 Jan 2]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
6. Skansberg A, Sauer M, Tan M, et al. Product review of the rotavirus vaccines ROTASII, ROTAVAC, and Rotavin-M1. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(4):1223–1234. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1804245>
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024. — 364 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2023 godu: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Behavior; 364 p. (In Russ).]
8. Bencina G, Costantino C, Mameli C, et al. Real-world impact of rotavirus vaccination in European healthcare settings: a systematic literature review. *Expert Rev Vaccines.* 2022;21(8):1121–1136. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2075851>
9. Agoti CN, Curran MD, Murunga N, et al. Differences in epidemiology of enteropathogens in children pre- and post-rotavirus

Т.А. Калужная — подготовка и создание, написание, оценка и редактирование текста, оформление списка литературы.

Ф.Ч. Шахтактинская — подготовка и создание, написание статьи.

С.В. Толстова — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

А.М. Сельвян — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

#### AUTHORS' CONTRIBUTION

Marina V. Fedoseenko — concept and idea development, literature analysis, preparation and creation, final editing.

Tatiana A. Kaliuzhnaia — preparation and creation, manuscript writing, evaluation, and editing, reference list preparation.

Firuza Ch. Shakhtaktinskaya — preparation and creation, manuscript writing.

Svetlana V. Tolstova — data collection and analysis, manuscript writing.

Arevaluis M. Selvyan — data collection and analysis, manuscript writing.

#### ORCID

**М.В. Федосеенко**

<https://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

**Т.А. Калужная**

<https://orcid.org/0000-0003-1453-4671>

**Ф.Ч. Шахтактинская**

<https://orcid.org/0000-0002-3270-4374>

**С.В. Толстова**

<https://orcid.org/0000-0001-5808-1438>

vaccine introduction in Kilifi, coastal Kenya. *Gut Pathog.* 2022;14:32. doi: <https://doi.org/10.1186/s13099-022-00506-z>

10. Rotavirus vaccines: WHO position paper — July 2021. *Weekly Epidemiological Record.* 2021;96(28):301–219. Available online: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/342905/WER9628-301-319-eng-fre.pdf?sequence=1>. Accessed on November 16, 2024.

11. Vaccine Data Explorer: Rotavirus Vaccine (Rota). In: *VIEW-hub by IVAC.* Available online: <https://view-hub.org/vaccine/rota>. Accessed on November 16, 2024.

12. *Ротавирусная инфекция: руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой; Союз педиатров России.* — 3-е изд., испр. и доп. — Москва: ПедиатрЪ; 2023. — 56 с. [*Rotavirusnaya infektsiya: A guide for doctors.* Baranov AA, Namazova-Baranova LS, eds; Union of Pediatricians of Russia. 3rd edn., rev. and add. Moscow: PEDIATR; 2023. 56 p. (In Russ).]

13. Коровкин А.С., Игнатъев Г.М. Результаты и перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* — 2023. — Т. 23. — № 4. — С. 499–512. — doi: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-4-499-512> [Korovkin AS, Ignatyev GM. Results and prospects of rotavirus immunisation in the Russian Federation. *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment.* 2023;23(4):499–512. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-23-4-499-512>]

14. Kulkarni PS, Desai S, Tewari T, et al. A randomized Phase III clinical trial to assess the efficacy of a bovine-human reassortant pentavalent rotavirus vaccine in Indian infants. *Vaccine.* 2017;35(45):6228–6237. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.014>

15. Rota-V-Эйд: инструкция по применению. Регистрационное удостоверение № ЛП-23514. Дата регистрации: 24.10.2024 // Реестр ОХЛП и ЛВ ЕАЭС [https://lk.regmed.ru/Register/EAEU\\_SmPC](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC) Ссылка активна на 06.12.2024 [Rota-V-Eid: drug label. Registration certificate No. ЛП-23514. Registration date: June 21, 2021. In: State Register of Medicines: Official website. (In Russ).]

16. Jain S, Haydel MJ. Child Intussusception. 2023 Apr 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

17. Burnett E, Parashar U, Tate J. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Paediatr Drugs.* 2018;20(3):223–233. doi: <https://doi.org/10.1007/s40272-018-0283-3>

18. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;354(1):11–22. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052434>
19. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354(1):23–33. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052664>
20. Patel MM, Haber P, Baggs J, et al. Intussusception and rotavirus vaccination: a review of the available evidence. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(11):1555–1564. doi: <https://doi.org/10.1586/erv.09.106>
21. Kim KY, Kim DS. Relationship between Pentavalent Rotavirus Vaccine and Intussusception: A Retrospective Study at a Single Center in Korea. *Yonsei Med J*. 2017;58(3):631–636. doi: <https://doi.org/10.3349/ymj.2017.58.3.631>
22. Cho HK, Hwang SH, Nam HN, et al. Incidence of intussusception before and after the introduction of rotavirus vaccine in Korea. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238185. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238185>
23. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, 2009, vol. 84, 23 [full issue]. *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2009;84(23):213–236. doi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/241346>
24. Rotavirus vaccines. WHO position paper — January 2013. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88(5):49–64.
25. РотаТек: инструкция по применению. Регистрационное удостоверение № ЛП-001865. Дата регистрации: 01.10.2012 // Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. [RotaTeq: drug label. Registration certificate No. ЛП-001865. Registration date: October 01, 2012. In: State Register of Medicines: Official website. (In Russ).] Доступно по: [https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=20c71417-2e14-4301-8f0d-86adf899e2c5](https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=20c71417-2e14-4301-8f0d-86adf899e2c5). Ссылка активна на 16.11.2024.
26. Clark A, Tate J, Parashar U, et al. Mortality reduction benefits and intussusception risks of rotavirus vaccination in 135 low-income and middle-income countries: a modelling analysis of current and alternative schedules. *Lancet Glob Health*. 2019;7(11):e1541–e1552. doi: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30412-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30412-7)
27. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А. и др. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 5. — С. 376–389. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1960> [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, et al. Immunoprophylaxis of infectious diseases in premature infants. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(5):376–389. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i5.1960>]
28. Roué JM, Nowak E, Le Gal G, et al. Impact of rotavirus vaccine on premature infants. *Clin Vaccine Immunol*. 2014;21(10):1404–1409. doi: <https://doi.org/10.1128/CVI.00265-14>
29. Флоринская Е.Б., Кешишян Е.С. Вакцинация недоношенных детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2021. — Т. 66. — № 6. — С. 6–16. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16> [Florinskaya EB, Keshishyan ES. Immunization of preterm infants. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(6):6–16. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16>]
30. Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. *General Best Practice Guidelines for Immunization*. Available online: [www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf). Accessed on November 16, 2024.
31. Cortese MM, Haber P. Chapter 19: Rotavirus. In: *The Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: Course Textbook*. 14th edn. 2021. Available online: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-19-rotavirus.html>. Accessed on November 16, 2024.
32. Rotavirus vaccines: Canadian Immunization Guide. In: *Government in Canada*. Available online: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-19-rotavirus-vaccine.html#p4c18a5>. Accessed on November 16, 2024.
33. Rotavirus. In: *Immunisation Handbook-2024*. Version 6. Available online: <https://www.tewhatuora.govt.nz/for-health-professionals/clinical-guidance/immunisation-handbook/20-rotavirus>. Accessed on November 16, 2024.
34. Vaccination for preterm infants. Rotavirus vaccine. In: *The Australian Immunisation Handbook*. Available online: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-preterm-infants#rotavirus-vaccine>. Accessed on November 16, 2024.
35. Rotaviren (RV). In: *Epidemiologisches Bulletin*. 2023;4(4):25. Available online: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04\\_23.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04_23.pdf?__blob=publicationFile). Accessed on November 16, 2024.
36. *Vaccination de L'enfant & de L'adolescent. Vaccination du prématuré*. Révision 2013. Available online: [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/19090255/Vaccination%20du%20pr%C3%A9matur%C3%A9%20-%20enfants%20et%20adolescents%20-%20r%C3%A9vision%202013.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19090255/Vaccination%20du%20pr%C3%A9matur%C3%A9%20-%20enfants%20et%20adolescents%20-%20r%C3%A9vision%202013.pdf). Accessed on November 16, 2024.
37. General immunization procedures. In: *NIAC Immunization Guidelines*. Royal College of Physicians of Ireland. Available online: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcinfo/latentrant.pdf>. Accessed on November 16, 2024.
38. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей: методические рекомендации / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, И.А. Беляевой и др. — М.: Педиатръ; 2019. — 51 с. [*Immunoprofilaktika infektsionnykh boleznei u nedonoshennykh detei*: Clinical guidelines. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, et al., eds. Moscow: PEDIATR; 2019. 52 p. (In Russ).]
39. Hofstetter AM, Lacombe K, Klein EJ, et al. Risk of Rotavirus Nosocomial Spread After Inpatient Pentavalent Rotavirus Vaccination. *Pediatrics*. 2018;141(1):e20171110. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1110>
40. Dennehy PH, Vesikari T, Matson DO, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq (RV5), between doses of a 3-dose series and with less than 3 doses (incomplete regimen). *Hum Vaccin*. 2011;7(5):563–568. doi: <https://doi.org/10.4161/hv.7.5.15406>
41. Grimwood K, Lambert SB, Milne RJ. Rotavirus Infections and Vaccines. *Pediatr Drugs*. 2010;12(4):235–256. doi: <https://doi.org/10.2165/11537200-000000000-00000>
42. Взаимозаменяемые лекарственные препараты (п. 4 ч. 4 ст. 3 Федерального закона от 27.12.2019 № 475-ФЗ, п. 8 Постановления Правительства от 05.09.2020 № 1360). [*Interchangeable medicinal products* (clause 4, part 4, article 3 of the Federal Law of 27.12.2019 No. 475-ФЗ, clause 8 of the Government Resolution of 05.09.2020 No. 1360) (In Russ).] Доступно по: [https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/Perechen%20VZ%20\(25.05.2022\).xls](https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/Perechen%20VZ%20(25.05.2022).xls). Ссылка активна на 15.11.2024.
43. Clark A, van Zandvoort K, Flasche S, et al. Efficacy of live oral rotavirus vaccines by duration of follow-up: a meta-regression of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(7):717–727. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30126-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30126-4)
44. Vashishtha VM, Kumar P. The durability of vaccine-induced protection: an overview. *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):389–408. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2024.2331065>
45. Phua KB, Lim FS, Lau YL, et al. Rotavirus vaccine RIX4414 efficacy sustained during the third year of life: a randomized clinical trial in an Asian population. *Vaccine*. 2012;30(30):4552–4557. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.03.030>
46. Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq, in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish extension study. *Eur J Pediatr*. 2010;169(11):1379–1386. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-010-1242-3>
47. Zlamy M, Kofler S, Orth D, et al. The impact of Rotavirus mass vaccination on hospitalization rates, nosocomial Rotavirus gastroenteritis and secondary blood stream infections. *BMC Infect Dis*. 2013;13:112. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-112>
48. Maguire JE, Glasgow K, Glass K, et al. Rotavirus Epidemiology and Monovalent Rotavirus Vaccine Effectiveness in Australia: 2010–2017. *Pediatrics*. 2019;144(4):e20191024. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1024>

49. Huang YC, Wu FT, Huang YC, et al. Long-term effectiveness of pentavalent and monovalent rotavirus vaccines against hospitalization in Taiwan children. *Vaccine*. 2020;38(41):6435–6441. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.07.067>  
50. Pereira P, Vetter V, Standaert B, Benninghoff B. Fifteen years of experience with the oral live-attenuated human rotavirus vaccine: reflections on lessons learned. *Expert Rev Vaccines*.

2020;19(8):755–769. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1800459>

51. Middleton BF, Danchin M, Fathima P, et al. Review of the health impact of the oral rotavirus vaccine program in children under 5 years in Australia: 2006–2021. *Vaccine*. 2023;41(3):636–648. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.12.008>

Статья поступила: 12.09.2024, принята к печати: 16.12.2024

The article was submitted 12.09.2024, accepted for publication 16.12.2024

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

---

**Федосеенко Марина Владиславовна**, к.м.н. [*Marina V. Fedoseenko*, MD, PhD]; адрес: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [address: 10, Fotievoy Str., building 1, Moscow, 119333, Russian Federation]; e-mail: [titovamarina@mail.ru](mailto:titovamarina@mail.ru); eLibrary SPIN: 6339-5386

**Калюжная Татьяна Анатольевна**, к.м.н. [*Tatiana A. Kaliuzhnaia*, MD, PhD]; e-mail: [kaliuzhnaiatatiana83@gmail.com](mailto:kaliuzhnaiatatiana83@gmail.com); eLibrary SPIN: 5155-8995

**Шахтагинская Фируза Чингизовна**, к.м.н. [*Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya*, MD, PhD]; e-mail: [doc.firuza@gmail.com](mailto:doc.firuza@gmail.com); eLibrary SPIN: 2550-3746

**Толстова Светлана Васильевна** [*Svetlana V. Tolstova*, MD]; e-mail: [tolsto4eva@mail.ru](mailto:tolsto4eva@mail.ru); eLibrary SPIN: 1130-3833

**Сельвян Аревалуис Месроповна** [*Arevaluis M. Selvyan*, MD]; e-mail: [arev.92@mail.ru](mailto:arev.92@mail.ru); eLibrary SPIN: 7288-6321