



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Руководства по профилактике заболевания/синдромов

# Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей

Год утверждения (частота пересмотра): **2017 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Союз педиатров России**

## Оглавление

СОКРАЩЕНИЯ.....	2
МЕТОДОЛОГИЯ.....	2
ОПРЕДЕЛЕНИЕ .....	5
ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ.....	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	7
Эпидемиология ротавирусной инфекции в мире .....	7
Эпидемиология ротавирусной инфекции в Российской Федерации .....	9
ПАТОГЕНЕЗ.....	10
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА .....	11
ДИАГНОСТИКА .....	12
ПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	12
СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА.....	12
ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ .....	13
ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ВАКЦИНАЦИИ.....	14
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.....	14
СХЕМА И ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ .....	15
ВОЗМОЖНОСТЬ ОДНОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ С ДРУГИМИ ВАКЦИНАМИ.....	16
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ .....	16
ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ.....	17
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПЕНТАВАЛЕНТНОЙ РОТАВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ .....	18
НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА.....	21
САНИТАРНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	22
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	23

Данные клинические рекомендации разработаны профессиональной ассоциацией детских специалистов Союзом педиатров России и утверждены Исполкомом ассоциации на Съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии».

Рабочая группа: ФГАУ «Научно-практический центр здоровья детей» МЗ РФ (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р.), ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА (Лобзин Ю.В., Харит С.М., Бехтерева М.К.), Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Брико Н.И., Миндлина А.Я., Кудрявцев В.В.), ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (Горелов А.В., Подколзин А.Т.), ФГБУ НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова (Костинов М.П.).

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

## СОКРАЩЕНИЯ

- РВИ – ротавирусная инфекция
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- РВ – ротавирус
- ОКИ – острая кишечная инфекция
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- РВГЭ – ротавирусный гастроэнтерит
- ПВРВВ - пентавалентная ротавирусная вакцина
- ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина

## МЕТОДОЛОГИЯ

При разработке клинических рекомендаций соблюдались принципы, являющиеся залогом высокого качества и надежности.

### **Методы, использованные для сбора/селекции доказательств**

Поиск в электронных базах данных.

### **Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств**

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

### **Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств**

Консенсус экспертов.

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Таблица 1.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
<b>1А</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b>	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме.  Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений
<b>1В</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b>	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев
<b>1С</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</b>	Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества
<b>2А</b> <b>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b>	Польза сопоставима с возможными рисками и затратами	Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными.  Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Слабая рекомендация.  Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.
<b>2В</b>	Польза сопоставима с	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных	Слабая рекомендация.

<p><b>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b></p>	<p>рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме.</p> <p>Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>
<p><b>2C Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</b></p>	<p>Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.</p>	<p>Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.</p>

#### **Методы, использованные для анализа доказательств:**

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

#### **Описание методов, использованных для анализа доказательств**

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

#### **Методы, использованные для формулирования рекомендаций**

Консенсус экспертов.

#### **Метод валидации рекомендаций**

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

#### **Описание метода валидации рекомендаций**

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены педиатры, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в клинические рекомендации.

#### **Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

#### **Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

#### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Ротавирусная инфекция (РВИ) – антропонозное высококонтагиозное острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде гастроэнтерита с симптомами диареи и рвоты, развитием общей интоксикации, дегидратации и нередко наличием респираторного (катарального) синдрома в начальном периоде болезни.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ**

Ротавирус (РВ) относится к семейству *Reoviridae*, подсемейству *Sedoreovirinae*, роду *Rotavirus*, который включает значительное число сходных по морфологии и антигенной структуре вирусов, способных вызывать гастроэнтериты у млекопитающих и птиц.

Вирион РВ имеет диаметр 65–75 нм и состоит из электронно-плотного центра (сердцевины) и двух белковых оболочек — внутреннего и наружного капсида [1]. Сердцевина

содержит внутренние белки и фрагментированную цепь рибонуклеиновой кислоты (РНК), состоящую из 11 сегментов, которые кодируют продукцию белков — шесть структурных (Viral Proteins, VP1–VP7: VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 и VP7) и пять неструктурных (NSP1–NSP5). Основным компонентом внутреннего капсида является структурный белок VP6 (основная группоспецифическая антигенная детерминанта РВ). В зависимости от его строения РВ подразделяют на 7 серологических групп — А, В, С, D, E, F, G. Наружный капсид вириона образован двумя структурными белками, к которым в организме человека (как в случае инфицирования, так и в результате вакцинации) вырабатываются вируснейтрализующие антитела — VP7 (гликопротеиновый белок, или G-протеин) и VP4 (белок, чувствительный к действию протеаз, или Р-протеин). Данные структурные белки, определяя серотип, обеспечивают адсорбцию вируса и его проникновение в эпителиоциты тонкого кишечника.

В настоящее время известно 27 разновидностей G-генотипов и 35 Р-генотипов РВ, из которых 10 G-серотипов (G1–6, 8–10 и 12) и 7 Р-серотипов (Р1, 2А, 3, 4, 5А, 8, 11) могут вызывать заболевания у людей. В 98% случаев РВИ у человека вызывают РВ серогруппы А. РВ группы С распространены повсеместно и вызывают в основном sporadическую заболеваемость. РВ группы В имеют эндемичное распространение в некоторых странах Юго-Восточной Азии и способны вызывать групповые заболевания. Патогенные для животных и птиц РВ не способны вызывать острые кишечные инфекции (ОКИ) у человека. Практически 90% всех циркулирующих штаммов [2] относятся к одному из 5 генотипов — G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]. По данным российских исследователей, преобладающее большинство возбудителей ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ) идентифицируются как штаммы G1P[8] и G4P[8] — 46%, P[8]G4 — 38%, P[8]G3 — 6%, P[4]G2 — 10% [3]. Среди РВ серогруппы А, способных вызывать заболевание у человека, выделяют:

- повсеместно распространенные серотипы — G1P1A[8], G3P1A[8], G4P1A[8], G9P1A[8], G2P1B[4], G9P2A[6];
- серотипы, имеющие региональное распространение, — G5P1A[8], G8P1B[4], G1–4, 8P2A[6], G3P5[3];
- малораспространенные серотипы.

Для клинической практики важно, что существующие вакцины способны предупреждать заболевания, вызванные разными серотипами.

РВ чрезвычайно стабилен в окружающей среде. Возбудитель устойчив к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам, препаратам на основе перекиси водорода; не погибает при обычном хлорировании воды в головных водопроводных сооружениях, выживает в водопроводной воде до 60 дней, на различных объектах внешней среды — от 10 до 30 дней (в зависимости от температуры, влажности воздуха и наличия загрязнений

органической природы); не разрушается при многократном замораживании. Ультрафиолетовое излучение в дозе 9 вт/м<sup>2</sup> инактивирует вирус через 15 минут. В фекалиях РВ сохраняется от нескольких недель до 7 месяцев, на фруктах — от 5 до 30 дней, на тканях из хлопка и шерсти — от 12 до 45 дней, на различных поверхностях — до 10 дней, а с органическими загрязнениями — до 16 дней. Возбудитель РВИ устойчив к эфиру, хлороформу, детергентам, гипохлориту (в низких концентрациях), к воздействию ультразвука, однако быстро инактивируется фенольными соединениями, крезолом, формалином. РВ утрачивает вирулентность при кипячении, обработке сильными кислотами и щелочами (инфекционная активность сохраняется в диапазоне рН 3–9). Протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта (панкреатин, трипсин, эластаза) усиливают инфекционную активность возбудителя. Белковая структура РВ разрушается в растворах поверхностно-активных веществ, прогревание при 70 °С инактивирует вирус в течение 10 минут, при 80 °С — в течение 1 минуты. Такая высокая устойчивость РВ предопределяет важность вакцинопрофилактики как единственного действенного метода борьбы с этой инфекцией.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

### *Эпидемиология ротавирусной инфекции в мире*

До сих пор пневмония и инфекционные диареи являются основной причиной смертности детей первых 5 лет жизни в результате инфекционных заболеваний. Ежегодно более 1 млн детей грудного и раннего возраста умирает от пневмококковой инфекции и ротавирусной диареи. На долю последних приходится до 9,9% в структуре общей смертности детей за 2011 г., причем значительную часть из них (70%) составляют дети в возрасте младше 2 лет [4]. Основываясь на данных европейских эпидемиологических исследований, за последнее столетие среди возбудителей острых гастроэнтеритов у детей значительно преобладают вирусы. Среди них наибольший удельный вес приходится на *Rotavirus* и в меньшей степени *Norovirus* (англ. Norwalk Virus), тогда как *Campylobacter* и *Salmonella* — основные бактериальные агенты — серьезно уступают [5, 6].

РВ является ведущей причиной гастроэнтеритов у детей в возрасте младше 5 лет как в странах с низким, так и с высоким экономическим уровнем развития. Разницу составляет высокий уровень смертности от РВИ, наиболее характерный для развивающихся государств и достигающий почти 82% всех смертельных случаев от РВИ на планете. В довакцинальный период от тяжелых гастроэнтеритов ротавирусной этиологии ежегодно погибало до 527 000 человек, из них 440 000 детей младше 5-летнего возраста, по этой причине госпитализация достигала 2 млн детского населения, нагрузка на амбулаторное звено составляла до 25 млн

визитов каждый год. По заключению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), уровень смертности от РВГЭ в 2008 г. среди детей в среднем достигал 453 000, что ставило РВИ в ряд наиболее частых причин смертности от вакциноуправляемых инфекций.

РВИ оказывает значительную нагрузку на медицинские учреждения как стационарного, так и амбулаторного звена. По обобщенным данным, полученным из 35 стран с разным уровнем экономического развития, около 40% госпитализаций по поводу диареи у детей в возрасте до 5 лет связаны с РВИ (1986–2000 гг.) [7]. В странах Европы РВГЭ диагностируется у 5–27% всех госпитализированных детей раннего и грудного возраста. Кроме того, РВИ является одной из основных причин внутрибольничных диарей, составляя в разные сезоны от 31 до 87%. Речь идет о случаях РВГЭ, который развивается через 48–72 ч после госпитализации по причине, не связанной с диареей. В данном случае источником внутрибольничной инфекции становятся как пациенты с клинически значимыми формами РВИ, так и ее носители, в том числе медицинский персонал.

В развивающихся странах 3/4 детей сталкиваются с РВГЭ на первом году жизни, в экономически развитых государствах первый эпизод данной инфекции возникает несколько позже — к 2–5 годам (по данным на 2011 г.). При этом тяжесть течения РВИ, в первую очередь связанная с развитием обезвоживания, обуславливает обращение к специалисту каждого пятого заболевшего; 1 из 65 больных требует госпитализации и 1 из 293 погибает от обезвоживания. Тяжелое течение РВГЭ с обезвоживанием наблюдается преимущественно в группе детей в возрасте 6–24 месяцев жизни, что обуславливает госпитализацию 65–85% детей первого года жизни, причем столь высокая частота стационарной помощи не зависит от уровня экономического развития страны. Среди госпитализируемых до 43% имеют тяжесть более 15 баллов по шкале Vesikari<sup>1</sup>, у 7% наблюдаются признаки динамической непроходимости, у 3% — кровь в стуле; 27% больных требуют проведения внутривенной регидратации [8]. В результате этого огромное количество амбулаторных визитов по поводу РВИ средней и легкой тяжести оказывает серьезную нагрузку на систему здравоохранения.

В развивающихся странах случаи заболеваний РВИ регистрируются практически круглый год, тогда как в развитых государствах отмечается зимняя сезонность, взаимосвязанная с сопутствующей интеркуррентной заболеваемостью, вызванной нозокомиальной флорой.

---

<sup>1</sup> Оценка степени тяжести РВИ проводится на основании комплекса лабораторных параметров, включающего отдельные показатели периферической крови (число лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, гемоглобин), уровень С-реактивного белка, калия и натрия, рН, мочевины, глюкозы, печеночных трансаминаз. Согласно шкале Везикари (Timo Vesikari), течение заболевания у пациентов с суммой показателей ниже 9 баллов расценивается как легкое, от 12 до 15 — как среднетяжелое, от 16 до 20 — как тяжелая форма РВИ.

## Эпидемиология ротавирусной инфекции в Российской Федерации

В России общая заболеваемость ОКИ традиционно остается на высоком уровне и устойчиво занимает 3–4-е место среди всех инфекционных заболеваний у детей. В РФ за последние 15 лет этиологическая верификация вирусных кишечных инфекций значительно улучшилась, о чем свидетельствует рост показателей заболеваемости населения РВИ: с 3,2 на 100 тыс. населения в 1993 г. до 83,26 — в 2016 г. по данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2016г.».

Эпидемиологическое исследование, проведенное ВОЗ в 2005–2007 гг. в 8 городах России в рамках проекта «Эпидемиология вирусных кишечных инфекций в России. Разработка подходов для выявления и характеристики возбудителей», показало, что РВ являлся причиной гастроэнтеритов в 43% случаев у детей до 5 лет, находящихся на стационарном лечении.

Проведенное в 2012 г. проспективное наблюдательное активное эпидемиологическое исследование «Эпидемиология и социально-экономический ущерб, вызванный ротавирусным гастроэнтеритом в амбулаторном звене в Российской Федерации» показало, что РВГЭ составляют 31% от числа всех амбулаторных обращений к врачу по поводу гастроэнтеритов, достигая 75% в некоторых регионах РФ.

В среднем, по данным на 2014 г., заболеваемость детей до 1 года составила 1180,07, а в возрасте 1–2 лет — 1351,37 на 100 000. В целом по РФ удельный вес заболевших РВГЭ детей до 1 года составил 20,6%, в возрасте 1–2 лет — 44,7%. Для различных субъектов РФ показатель заболеваемости колеблется от 31,08 в Карачаево-Черкессии до 3145,66 на 100 000 в Бурятии. Описаны водные эпидемии РВИ, при которых заболеваемость детей 1–2 года достигала 9 000 на 100 000 населения. Такая неравномерность в уровне заболеваемости связана, в первую очередь, с отсутствием этиологической расшифровки диагноза и, как следствие, необъективностью регистрации РВГЭ.

В заболеваемости РВГЭ на территории РФ выявляется сезонность — преимущественно зимне-весенний период (декабрь-апрель).

С РВГЭ связаны существенные расходы, как прямые (связанные с оказанием медицинской помощи), так и косвенные (уход за ребенком, больничный лист), а также эмоциональная нагрузка на семьи, в т.ч. значительный уровень стресса [9, 10]. В частности, российские эксперты оценили затраты на 1 случай РВИ в 17 394 руб. [11]. Ежегодная вакцинация 95% новорожденных против РВИ позволила бы снизить затраты, обусловленные РВИ, на 45,31 млрд. руб., из них 18,98 млрд. руб. — это затраты на амбулаторные случаи РВИ, а 26,33 млрд. руб. — на случаи РВИ, потребовавшие госпитализации [12].

## ПАТОГЕНЕЗ

РВ преимущественно поражает зрелые энтероциты на верхушках ворсинок тонкого отдела кишечника. Первоначально прилипание вируса к поверхности чувствительных к нему клеток кишечника происходит с помощью белков VP4 наружного капсида, которые связываются с рецепторами на поверхности энтероцита. Затем вирусная частица встраивается в ядро клетки с целью репликации новых вирусных частиц. Изменение метаболизма клетки приводит к ее гибели вследствие высвобождения лизосомных ферментов, что в свою очередь облегчает выход из клетки вновь образованным вирионам. В результате проникновения вирусных частиц внутрь клетки происходит нарушение физиологического процесса всасывания, и значительно повышается синтез фосфолипидов и белков. Иными словами, основной причиной осмотической диареи при РВГЭ является цитопатогенное воздействие на энтероциты неструктурного белка вируса NSP4 (подобие энтеротоксина у бактерий), что обуславливает нарушение секреции воды и электролитов путем активации хлоридных каналов.

Защиту против РВИ обеспечивает как гуморальный, так и клеточный компоненты иммунной системы. Результатом инфицирования РВ становится выработка нейтрализующих антител против белков наружного капсида возбудителя VP7 и VP4. Кроме того, важнейшим защитным механизмом является включение местного звена иммунитета и синтез иммуноглобулинов класса А против белков внутреннего капсида VP6. После первого инфицирования серологический ответ направлен преимущественно против специфического серотипа вируса: он непродолжительный, тогда как при следующих эпизодах РВИ возникает более широкий гетеротипный иммунный ответ. Перекрестно-реагирующие антитела, способные нейтрализовать другие варианты вирусов, являются одними из факторов, объясняющих снижение частоты и тяжести течения болезни при повторном инфицировании [13]. Проспективное наблюдение с участием детей, посещающих детские дошкольные учреждения, показало, что случаи бессимптомной РВИ встречались в 3–4 раза чаще, чем клинически выраженные. Именно таким образом бессимптомные РВИ поддерживают циркуляцию возбудителя, обеспечивая популяционный иммунитет и, с другой стороны, могут служить причиной вспышечной заболеваемости, в частности внутрибольничных диарей (см. раздел «Эпидемиология»).

Источник инфекции — человек (больной или вирусовыделитель). В фекалиях может содержаться значительное количество вирусных частиц — до  $10^{10}$ – $10^{11}$  в 1 г. Механизм

передачи РВ — фекально-оральный: реализуется пищевым, водным и контактно-бытовым путем. Учитывая крайне высокую контагиозность РВ и устойчивость возбудителя к средствам бытовой химии, даже очень строгие меры гигиены (в т.ч. мытье рук после каждого контакта с больным) зачастую могут оказаться неэффективными. Инкубационный период составляет всего несколько суток — в среднем от 1 до 3 дней.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина РВИ характеризуется острым началом, проявлениями энтерита (водянистая диарея, умеренные боли в животе, метеоризм), симптомокомплексом интоксикации с повышением температуры тела и нередко катаральным синдромом. Однако, при РВИ отсутствуют патогномичные клинические признаки, позволяющие четко дифференцировать это заболевание от ОКИ другой этиологии.

Лихорадка (субфебрильная и фебрильная) — наиболее характерный признак РВИ при проведении дифференциального диагноза с норовирусной инфекцией — практически всегда сопровождает РВИ и наблюдается у 85–95% больных. Среди других симптомов интоксикации отмечают слабость, а также головокружение и озноб. Часть больных госпитализируется в соматическое отделение с высокой температурой, тогда как диарея начинается позже. Число бессимптомных носителей вируса среди госпитализируемых детей может достигать 5–7%.

Более чем у половины заболевших одним из первых симптомов является рвота, которая нередко бывает повторной, но в большинстве случаев прекращается в первые сутки болезни. У отдельных пациентов рвота возникает одновременно с диареей. Позывы к дефекации внезапны, часты, императивны; испражнения носят выраженный энтеритный характер (жидкие, водянистые, пенистые), в тяжелых случаях — холероподобный; частота стула может достигать 20–30 в сутки. У большинства пациентов имеют место умеренно выраженные ноющие или схваткообразные боли с локализацией в эпи- и мезогастрии, метеоризм и урчание в животе.

**Внекишечные осложнения РВИ.** Возможно развитие таких осложнений, как дегидратация (велика вероятность у детей раннего возраста), эксикоз, присоединение бактериальных осложнений; в тяжелых случаях РВГЭ может привести к некротическому энтероколиту и геморрагическому гастроэнтериту, патологии печени и почек. Развитие РВ-суперинфекции (нередко в кишечных отделениях) существенно осложняет течение болезни.

Помимо гипонатриемии, при неправильном водном режиме РВГЭ может стать причиной отека мозга, ДВС-синдрома, острой почечной недостаточности и других жизнеугрожающих состояний. В работах зарубежных авторов указывается возможность

поражения центральной нервной системы у детей при тяжелом течении РВГЭ, подтвержденного обнаружением в ликворе РНК возбудителя. Помимо поражения желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита, у этих пациентов отмечались судороги, нарушения сознания и речи различной степени, атаксия. У половины больных при спинномозговой пункции определялся плеоцитоз, также были выявлены соответствующие патологические изменения на электроэнцефалограмме и компьютерной томограмме. Описаны случаи развития энцефалопатии, менингоэнцефалита и сопутствующего cerebellита. В таких ситуациях вероятность развития летального исхода серьезно возрастает.

**Прогноз заболевания при адекватной гидратации**, как правило, благоприятный, длительность болезни редко превышает 5–7 дней.

После перенесенного РВГЭ ребенок может заразиться повторно из-за сезонной смены циркулирующих серотипов РВ, но перенесенная естественная инфекция может снижать тяжесть течения последующих инфекций.

## ДИАГНОСТИКА

Основным методом диагностики является иммуноферментный анализ, определяющий ротавирусный антиген в кале. Менее чувствительные методы, но простые в употреблении и дающие быстрый результат, — *тест-полоски* и *реакция латекс-агглютинации*. *Обратно-транскриптазная полимеразная цепная реакция*, высокочувствительная в отношении малых концентраций РВ в копрологическом субстрате, используется для идентификации штамма и дальнейшей дифференциации возбудителя.

## ПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

### Специфическая профилактика

Учитывая высокую контагиозность РВИ и недостаточную эффективность неспецифических мер профилактики (санитарно-гигиенических мероприятий), а также отсутствие этиотропной терапии, **в настоящее время единственным наиболее эффективным методом контроля уровня заболеваемости признается вакцинация**: рекомендации о всеобщей иммунизации детей младенческого возраста против РВИ имеют уровень доказательности **1А** (табл. 1) [7]. ВОЗ настоятельно рекомендует включить ротавирусную вакцину в национальные программы иммунизации всех стран мира, сопровождая программу иммунизации обстоятельным эпидемиологическим и

постмаркетинговым надзором в национальных масштабах. В то же время ВОЗ отмечает, что отсутствие эпидемиологического надзора не должно являться препятствием для внедрения вакцинации.

Вакцинация против РВИ должна быть частью комплексной программы по контролю диарейных заболеваний (наряду с грудным вскармливанием, мытьем рук, улучшением водоснабжения, оральной регидратации и пр.). При включении вакцинации против РВИ необходимо добиваться максимального охвата. Только универсальная массовая вакцинация может привести к контролю заболеваемости. Вакцинация групп риска не несет значительной пользы для здравоохранения. При этом ВОЗ продолжает рекомендовать введение первой дозы ротавирусной вакцины как можно раньше — по достижении ребенком 6-недельного возраста — одновременно с вакциной против дифтерии, коклюша и столбняка (АКДС) с тем, чтобы индуцировать защиту до естественного инфицирования РВ [7].

При проведении вакцинопрофилактики РВИ необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации, и прежде всего Национальным календарем профилактических прививок РФ и Календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014), а также Инструкцией по применению иммунобиологического препарата.

### Характеристика ротавирусной вакцины

Существующие в настоящее время вакцины представляют собой препараты для приема внутрь, содержащие живые аттенуированные штаммы РВ человеческого и/или животного происхождения, репликация которых происходит в тонком кишечнике человека. На международном рынке используются две пероральные ротавирусные вакцины — моновалентная вакцина (RV1) Ротарикс (Rotarix; GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Бельгия) и пентавалентная вакцина (RV5) РотаТек (RotaTeq; Merck & Co. Inc., West Point, PA, США). Кроме того, в странах Юго-Восточной Азии применяют моновалентную ротавирусную вакцину, выращенную из бараньего РВ (производство Института биомедицинских препаратов Ланжоу в Китае), и вакцину Ротавин-М1 (Rotavin-M1; Polyvac, Вьетнам).

В РФ зарегистрирована единственная вакцина против РВИ — **РотаТек** (раствор для приема внутрь; туба 2 мл; № ЛП-001865). Одна доза вакцины (2 мл) содержит следующие действующие вещества: живые реассортанты человеческого и бычьего ротавирусов, выращенные на культуре клеток Веро: РВ типа G1 — не менее  $2,2 \times 10^6$  ИЕ<sup>2</sup>, РВ типа G2 — не менее  $2,8 \times 10^6$  ИЕ, РВ типа G3 — не менее  $2,2 \times 10^6$  ИЕ, РВ типа G4 — не менее  $2,0 \times 10^6$  ИЕ,

---

<sup>2</sup> ИЕ — инфекционная единица.

РВ типа Р1А — не менее  $2,3 \times 10^6$  ИЕ [8]. В состав вакцины входят вспомогательные вещества: сахараза 1080 мг, натрия гидроксид 2,75 мг, натрия цитрата дигидрат 127 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат 29,8 мг, полисорбат-80, ротавирусный растворитель.

ПВРВВ — это живая пероральная пентавалентная ротавирусная вакцина (ПВРВВ), содержащая пять живых реассортантных штаммов ротавируса (бычьих и человеческих). На поверхности четырех вакцинных реассортантов РВ расположен один из наружных капсидных белков VP7 (серотипы G1, G2, G3 или G4) человеческого штамма РВ и белок VP4 (серотип Р7[5]) бычьего штамма РВ (белок VP4 отвечает за прикрепление РВ к поверхности клеток). На поверхности пятого реассортанта вируса экспрессирован белок VP4 (серотип Р1А[8]) человеческого штамма ротавируса и наружный капсидный белок VP7 (серотип G6) бычьего родительского штамма РВ. Каждый из реассортантов выращен по отдельности на культуре клеток Веро стандартными культуральными методами без использования противогрибковых препаратов и очищен, а затем реассортанты все вместе помещены в буферный стабилизирующий раствор.

После полного курса вакцинации ПВРВВ у 92,5–100% вакцинированных в сыворотке наблюдается значительное повышение уровня нейтрализующих иммуноглобулинов класса А ко всем пяти капсидным белкам РВ человека, содержащимся в реассортантах вакцины (G1, G2, G3, G4 и Р1А[8]), которые соответствуют циркулирующим в России серотипам.

### **Показания к проведению вакцинации**

Активная иммунизация детей в возрасте от 6 до 32 недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих Р1А[8] (например, G9).

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины, а также сильная реакция на предыдущее введение ПВРВВ.
- Инвагинация кишечника в анамнезе.
- Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающие к инвагинации кишечника (врожденный синдром мальабсорбции, болезнь Гиршпрунга, синдром короткой кишки, оперативное лечение кишечника в анамнезе).
- Внекишечная локализация врожденной патологии (*Spina bifida*, экстрофия мочевого пузыря).

- Иммунодефицитное состояние (в случае подозрения на наличие иммунодефицитного состояния необходимо исключить данный диагноз).
- Наличие в семье больных с иммунодефицитными состояниями.
- Установленная генетически обусловленная непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы.
- Острая форма диареи или рвоты (вакцинацию проводят на стадии ремиссии).

### **Схема и организация проведения вакцинации**

Вакцина в виде раствора в объеме 2 мл (1 доза) предназначена только для перорального приема. Курс вакцинации состоит из 3 доз препарата ПВРВВ с интервалом между введениями от 4 до 10 недель.

**Схема введения.** Первая доза препарата ПВРВВ вводится в возрасте от 6 до 12 нед, что обеспечивает максимальную безопасность пациенту.

Все три дозы рекомендуется ввести до достижения ребенком возраста 32 нед жизни.

Эффективность и безопасность ПВРВВ не были установлены у детей в возрасте младше 6 и старше 32 нед жизни.

*Вакцинация против ротавирусной инфекции проводится в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014, Приложение № 2) с учетом сроков введения вакцин Национального календаря профилактических прививок:*

- 1) максимально соответствующая инструкции схема вакцинации: 1-я доза — в возрасте 2 мес одновременно с пневмококковой вакциной; 2-я и 3-я дозы — в 3 и 4,5 мес (или в 4,5 и 6 мес), соответственно, и одномоментно с вакцинами национального календаря.
- 2) при схеме 3–4,5–6 мес ПВРВВ может вводиться одновременно с другими плановыми вакцинами.

**Организация процедуры.** Вакцинация должна проводиться в кабинете иммунопрофилактики при наличии средств противошоковой терапии после предварительного осмотра ребенка педиатром и термометрии. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.

В случае если ребенок выплюнул или срыгнул часть вакцины, вводить дополнительную дозу не рекомендуется, так как измененный режим дозирования не изучался в клинических исследованиях. Оставшиеся дозы следует вводить согласно схеме вакцинации.

Непосредственно после проведения вакцинации возможны кормление ребенка, прием чая, соков и других жидкостей.

### **Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами**

ПВРВВ можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям кроме вакцины БЦЖ/БЦЖ-м.

Одновременное введение нескольких вакцин, в том числе оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) с ПВРВВ не влияет на выработку иммунного ответа. При необходимости одновременного введения ПВРВВ с ОПВ, рекомендуется первоначально дать ребенку одну оральную вакцину, затем провести необходимые инъекции и далее закапать вторую оральную вакцину.

### **Общие принципы вакцинации детей с различной патологией**

#### *Общие принципы вакцинации детей с сопутствующей патологией*

1. Прививки проводят под наблюдением сертифицированного врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.
2. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 2 нед после стабилизации процесса или начала ремиссии.
3. При проведении вакцинации у детей с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, также рекомендуется измерение температуры после вакцинации 3–4 раза в сут первые 3 дня, по показаниям назначается жаропонижающее средство.
4. При проведении вакцинации у детей с аллергией показано строгое соблюдение диеты (ребенком/матерью) с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, «облигатных» аллергенов, а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 нед до вакцинации и в течение 2 нед после нее. Вакцинация выполняется через 1–2 нед после достижения стабилизации процесса, контроля над заболеванием или начала ремиссии. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллергического заболевания, на фоне которой был достигнут контроль над болезнью. Возможно назначение антигистаминного препарата в возрастной дозировке в день вакцинации и в течение 3 дней после нее.

### **Вакцинация особых групп детей**

*Недоношенные дети.* Вакцину можно применять у недоношенных детей, родившихся при сроке беременности не менее 25 нед; препарат следует вводить таким детям не ранее чем через 6 нед после рождения.

*Вакцинация ВИЧ инфицированных детей.* Маловероятно, что бессимптомная ВИЧ-инфекция будет влиять на безопасность и эффективность ПВРВВ. Тем не менее подтвержденных клинических данных по вакцинации детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, пациентов с подтвержденной ВИЧ-инфекцией при отсутствии признаков иммунодефицита не достаточно.

Детям, которым в течение последних 42 дней проводилась гемотрансфузия или вводились иммуноглобулины, вакцинацию проводят с осторожностью.

### **Поствакцинальные реакции**

Вакцина обычно хорошо переносится.

В соответствии с международными требованиями при изучении безопасности вакцины учитывались любые симптомы и заболевания (нежелательные явления), развивающиеся в поствакцинальном периоде в течение 1 мес. При этом большинство из них (инфекции верхних дыхательных путей, ринит, отит и пр., а во многих случаях и диарея) не имеют этиопатогенетической связи с вакцинацией и являются случайно совпавшими по времени заболеваниями в поствакцинальном периоде.

В табл. 2 приведены данные по частоте возникновения тех или иных нежелательных явлений при проведении вакцинации.

**Таблица 2.** Нежелательные явления при проведении вакцинации пентавалентной ротавирусной вакциной

<b>Очень часто (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Часто (<math>\geq 1/100</math>, но &lt; 1/10)</b>	<b>Нечасто (<math>\geq 1/1000</math>, но &lt; 1/100)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000</math>, но &lt; 1/1000)</b>	<b>Неизвестно</b>
Диарея, рвота, гипертермия	Инфекции верхних дыхательных путей	Назофарингит, средний отит, гематокезия, боль в верхних отделах живота, сыпь	Бронхоспазм, инвагинация кишечника, крапивница	Анафилактическая реакция, ангиоотек, раздражительность

Результаты пострегистрационных исследований не подтверждают повышения риска возникновения инвагинации кишечника после вакцинации ПВРВВ.

При применении ранее созданной вакцины против РВИ (Роташилд), снятой с производства в 1999 г., наиболее серьезным осложнением было развитие инвагинации кишечника (частота 1:10 000–1:32 000, в основном на 1-ю дозу у детей в возрасте старше 90 дней жизни). Это и предопределило пристальное внимание к рассматриваемой патологии в ходе проведения иммунизации против РВИ.

*Инвагинация кишечника* — непроходимость пищеварительного органа, причиной которой является внедрение одной части кишечника в просвет другой. Встречается чаще у детей первого года жизни (85–90%), преимущественно в возрасте от 4 до 9 месяцев. В среднем частота развития инвагинации составляет 1 случай на 2000–3000 привитых. У детей старше 1 года инвагинация наблюдается редко и в большинстве случаев бывает связана с органической природой заболевания (дивертикул подвздошной кишки, гиперплазия лимфоидной ткани, полип, злокачественное новообразование и др.). Увеличение случаев инвагинации кишечника с 4 месяцев в целом в популяции стало основанием для ограничения начала иммунизации против РВИ возрастом 6–12 недель. Стоит отметить, что на фоне применения ПВРВВ инвагинация встречается не чаще, чем при приеме плацебо (0,043 и 0,037%, соответственно, по данным крупного клинического исследования REST; см. раздел «Эффективность и безопасность»). Однако, надо понимать, что вероятность развития инвагинации значимо ниже риска развития тяжелого РВГЭ у непривитого ребенка грудного возраста.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что эффективность и польза ротавирусной вакцинации значимо перевешивает возможный минимальный риск возникновения инвагинации [1]. Для уменьшения риска важно не нарушать рекомендованных сроков введения первой дозы вакцины. Тем не менее, в течение 31 дня после первой вакцинации и, особенно, в первые 7 дней поствакцинального периода, - важно следить за появлением характерных для инвагинации кишечника симптомов (острая боль в животе, неоднократная рвота, наличие крови в кале, вздутие живота) и безотлагательно обращаться за медицинской помощью. Внимательное отношение к симптоматике особенно важно у детей с кишечными коликами, вызывающими сходные болевые симптомы, но без указанных выше рвоты и крови в стуле.

### **Эффективность и безопасность пентавалентной ротавирусной вакцины**

В настоящее время в мировой практике накоплен большой опыт применения ПВРВВ, в результате чего подтверждена ее иммунологическая и клиническая эффективность [15]. После полного курса вакцинации ПВРВВ у 92,5–100% вакцинированных в сыворотке наблюдается значительное повышение уровня нейтрализующих иммуноглобулинов класса А ко всем пяти

капсидным белкам РВ человека, содержащимся в реассортантах вакцины (G1, G2, G3, G4 и P1A[8]), которые соответствуют циркулирующим в России серотипам.

Первые положительные результаты с началом внедрения массовой вакцинации были получены в 2008 г. в США: количество подтвержденных случаев РВИ снизилось на 64%, количество госпитализаций, связанных с этим возбудителем, — на 45% [16].

При этом вакцинация не только приводит к снижению уровня заболеваемости РВИ в целом, но и защищает от тяжелых форм заболевания, что было неоднократно доказано в ходе многочисленных клинических исследований. Так, по данным американских исследователей, после начала массовой иммунизации против РВИ эффективность ПВРВВ в профилактике РВГЭ любой тяжести составила 68–75%, в отношении тяжелой формы — 100% [17], уровень госпитализации пациентов с РВГЭ среднетяжелых и тяжелых форм также значительно снизился — на 86% [18].

В странах Европы вакцинация против РВИ снижала частоту тяжелых форм РВГЭ на 81–100%, РИ любой тяжести — на 68–87%. Эффективность ПВРВВ у детей до 2 лет в плане обращений в отделения неотложной помощи составила 94%, госпитализации — 96%, обращений в поликлиники — 86%. Исследования продемонстрировали эффективность вакцин против различных серотипов РВ, даже не входящих в их состав. Снижение госпитализации по поводу диарей любой этиологии среди детей в возрасте 0–2 лет в Бельгии составило 33%, число проведенных койко-дней у пациентов с данной патологией сократилось на 36%. В Финляндии снижение уровня госпитализации достигло 57%, а количество обращений в отделения неотложной помощи — 62%.

Исследование случай–контроль показало, что три дозы ПВРВВ дают защиту от РВГЭ в 100% случаев, две дозы имели эффективность 81%, одна — 69% [19]. Данные 11 регистрационных клинических исследований вакцины RV1 и вакцины RV5 продемонстрировали наличие защиты от тяжелого РВГЭ в течение 1 и/или 2 лет наблюдения после вакцинации: 80–90% с умеренным снижением — в течение первого года наблюдения, 40–60% — в течение двухлетнего наблюдения. По данным Минздрава Финляндии, эффект универсальной вакцинации сохранялся в течение 3 лет [20]. В ряде исследований было показано, что массовая вакцинация отодвигала начало сезона РВИ на 2–4 месяца и сокращала его продолжительность в среднем на 12 нед [21, 22].

Финансовая среднегодовая экономия средств бюджета США, по оценке в 2007–2009 гг., составила 64 855 госпитализаций на сумму 278 млн долларов [23].

Существуют данные о формировании коллективного иммунитета при массовой иммунизации против РВИ. Достижение широкого охвата вакцинацией способствует снижению заболеваемости у детей более старшего возраста, не подлежащих вакцинации [24,

25]. Например, в Австралии в 2006–2007 гг. в ходе универсальной иммунизации младенцев против РВИ с использованием ПВРВВ заболеваемость РВГЭ снизилась более чем на 50% в возрастной группе 2–4 лет, т.е. у детей, считавшихся слишком взрослыми для проведения вакцинации [26]. Кроме того, внедрение специфической иммунизации в универсальные педиатрические графики вакцинации привело к статистически значимому сокращению уровня заболеваемости во взрослой популяции [27]. В частности, на территории США при активной иммунизации младенцев снизилось количество обращений взрослых пациентов по поводу РВГЭ на 48,4%, что свидетельствует о наличии популяционного иммунитета у ПВРВВ [28].

Одно из наиболее крупных клинических исследований эффективности и безопасности ПВРВВ — The Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST V260-006) — было спланировано специально для оценки риска инвагинации при использовании вакцины [29], являлось двойным слепым (заслепленным для спонсора) рандомизированным плацебоконтролируемым и проводилось в рамках III фазы регистрационного исследования. Работа была посвящена широкомасштабному анализу безопасности вакцины ( $n = 68\,038$ , из них 34 035 были вакцинированы и 34 003 получили плацебо), детализированному изучению серьезных нежелательных явлений (среди 9605 младенцев, из них 4806 вакцинированных и 4799 из группы плацебо), а также исследованию эффективности вакцинации (оценка у 5673 детей, из них 2834 вакцинированных и 2839 из группы плацебо). REST проводилось в 11 с разным уровнем оказания медицинской помощи странах Европы, США и Латинской Америки среди населения с различным уровнем доходов. В рамках клинического исследования здоровые младенцы получали 3 дозы вакцины. Первая доза назначалась детям в возрасте от 6 до 12 недель, остальные две дозы вводились с интервалом 4–10 недель. Таким образом, 59 210 младенцев (86%) получили все 3 дозы вакцины ПВРВВ или плацебо. Менее 1% общего числа участников исследования выпали из-под наблюдения. Соблюдение всех требований протокола, особенно завершение полного трехдозового курса вакцинации, в исследовании REST было достаточно высоким.

Для оценки тяжести РВГЭ использовалась 24-балльная шкала, основанная на частоте и объеме рвоты, диареи, лихорадке и поведенческих изменениях (раздраженность, возбудимость и пр.). В течение первого эпидемического сезона эффективность для профилактики тяжелых РВГЭ составила 98,0% (95% доверительный интервал, ДИ, 88,3–100), в период второго эпидемического сезона после вакцинации – снижение риска составило 88% [29]. При этом эффективность в отношении профилактики РВГЭ в течение первого года после иммунизации любой степени тяжести (от легкой до тяжелой) — 74,0% (95% ДИ 66,8–79,9).

В течение двух лет после вакцинации общая частота госпитализаций и обращений в приемные отделения клиник по поводу РВГЭ, вызванного серотипами G1–G4, в целом

снизилась на 94,5% (95% ДИ 91,2–96,6). Частота госпитализаций снизилась на 95,8%, частота обращений в приемные отделения клиник — на 93,7% [29]. При проведении данного клинического исследования не было выявлено повышенного риска возникновения инвагинации при применении вакцины ПВРВВ. В целом риск инвагинации при использовании ПВРВВ оценивался как 1–2 случая на 100 000 привитых.

В результате было установлено, что введение первой и последней доз ПВРВВ в рамках рекомендованного возрастного предела не влияет на частоту серьезных побочных проявлений, включая инвагинацию.

Таким образом, польза внедрения массовой вакцинации против РВИ значительно превышает минимальный риск развития инвагинации кишечника. Именно поэтому эксперты ВОЗ рекомендовали включать ротавирусные вакцины в национальные календари иммунизации всех стран мира [7].

### **Неспецифическая профилактика**

Неспецифическая профилактика РВИ проводится в рамках осуществления противоэпидемических мероприятий при потенциальной угрозе возникновения и распространения ротавирусной инфекции (при наличии предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия), а также в эпидемических очагах при возникновении единичных и групповых заболеваний в соответствии с МУ 3.1.1.2957-11 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции».

В целях локализации очага РВИ проводится комплекс санитарно-противоэпидемических мероприятий на основании результатов предварительного эпидемиологического расследования по трем направлениям — источнику инфекции, путям передачи и восприимчивости организма:

- госпитализация больного осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям;
- изоляцию пациентов в домашних условиях с легкими формами РВИ осуществляют в течение 7 дней, после чего переболевший может быть допущен в организованный коллектив (в том числе детский) на основании справки врача о выздоровлении без дополнительного вирусологического обследования;
- за лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 7 дней: в этот период особое внимание уделяется выполнению гигиенических мероприятий — тщательному мытью рук, при уходе за больными

детьми и пожилыми людьми — обработке рук спиртосодержащими кожными антисептиками, своевременной замене нательного и постельного белья, проветриванию помещений;

- организуется сбор материала от больных и проб из объектов окружающей среды (питьевая вода, пищевые продукты, смывы с упаковок молочной продукции и т.д.) для вирусологического исследования;
- из числа лиц, подвергшихся риску заражению в очаге, на РВ обследуются только лица с признаками ОКИ;
- в целях установления причин и условий формирования эпидемического очага ОКИ при подозрении на РВИ в конкретном учреждении лабораторному обследованию на РВ подлежит декретированный персонал учреждения (сотрудники пищеблока и др.), по решению специалиста, отвечающего за проведение эпидемиологического расследования и организацию противоэпидемических мероприятий. В случае подтверждения наличия РВ в клиническом материале контактные или декретированные лица направляются к врачу, который после проведенного осмотра и при необходимости дополнительных клинических исследований устанавливает диагноз;
- в случае установленного вирусонительства (выделение вируса без клинических проявлений) лица из числа декретированных групп не допускаются к основной работе в течение 7 дней от момента сбора материала для исследования на РВ.

## **САНИТАРНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ В СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Образование врачей-педиатров с целью информирования о возможности и целесообразности вакцинопрофилактики РВИ должно проводиться в разных формах и на различных уровнях:

- федеральном (организация научных конференций, секций на съездах и конгрессах, издание монографий и пособий, публикаций в медицинской периодике);
- региональном (проведение совещаний с участием специалистов различного профиля, проведение обучающих школ и семинаров для организаторов здравоохранения, бактериологов, инфекционистов, педиатров и иммунологов).

Рекомендуется усиление общих санитарно-просветительных и информационно-разъяснительных мероприятий среди родителей, на которых они смогут получить информацию о РВИ и возможности ее вакцинопрофилактики непосредственно на приеме у

врача-педиатра, а также через средства массовой информации, наглядные пособия и раздаваемые информационные материалы в детских поликлиниках и прививочных кабинетах.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McClain B., Settembre E., Temple B.R.S., Bellamy A.R., Harrison S.C. X-ray Crystal Structure of the Rotavirus Inner Capsid Particle at 3,8 Å Resolution. *J Mol Biol.* 2010; 397: 587–599.
2. Patton J.T. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. *Discov. Med.* 2012; 13: 85–97.
3. Подколзин А.Т., Молочный В.П., Шипулин Г.А., Покровский В.И., Малеев В.В., Мазепа В.Н., Алексеева М.Н., Абрамычева Н.Ю., Сагалова О.И. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. *Инфекционные болезни.* 2008; 4: 28–31.
4. Walker C.L., Rudan I., Liu L., Nair H., Theodoratou E., Bhutta Z.A., O'Brien K.L., Campbell H., Black R.E. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. *Lancet.* 2013; 381: 1405–1416.
5. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. *JPGN.* 2014; 59: 132–152.
6. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN.* 2008; 46: 81–122.
7. Ротавирусные вакцины Документ по позиции ВОЗ — январь 2013 г. 1 февраля 2013 г., 88-й год, № 5. *Еженедельный эпидемиологический бюллетень.* 2013; 88: 49–64. URL: <http://www.who.int/wer>
8. Stojkowska S., Joksimovic B., Vidinic I., Trajkovska-Dokic E. Evaluation of a rotavirus acute gastroenteritis severity score in hospitalized children over a ten year period in a clinic of infectious diseases, Skopje, R. Macedonia. *Prilozi.* 2013; 34 (2): 23–33.
9. Van der Wielen M., Giaquinto C. et al. Impact of community-acquired paediatric rotavirus gastroenteritis on family life: data from the REVEAL study. *BMC Fam Pract.* 2010; 11: 22. PMID: 20230601. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/11/22>
10. Mast T.C., DeMuro-Mercon C. et al. The impact of rotavirus gastroenteritis on the family. *BMC Pediatr.* 2009; 9: 11. PMID: 19200366. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/9/11>
11. Kostinov M.P., Zverev V.V. Economic effectiveness of vaccination against rotavirus infection in the Russian Federation. *Zh Mikrobiol (Moscow).* 2012; 3: 50–55.
12. Рудакова А.В., Харит С.М., Усков А.Н. Оценка предотвращенных затрат на терапию ротавирусной инфекции при вакцинации 5-валентной вакциной в Российской Федерации. *Ж. инфектологии.* 2014; 6 (2).
13. Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика. *Вестник РАМН.* 2015; 1: 47–55.
14. Захарова И.Н., Есипов А.В., Дорошина Е.А., Ловердо В.Г., Дмитриева Ю.А. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? *Вопросы современной педиатрии.* 2013; 12 (4): 120–125.
15. Гречуха Т.А., Ткаченко Н.Е., Намазова-Баранова Л.С. Новые возможности профилактики инфекционных заболеваний. Вакцинация от ротавирусной инфекции. *Педиатрическая фармакология.* 2013; 10 (6): 6–9.

16. Mary A. Staat, Daniel C. Payne et al. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine against severe disease. *Pediatrics*. 2011. P. 267–274.
17. Florence T. Wang, Christopher T. Mast, Roberta J. Glass et al. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics*. 2010. P. 208–213.
18. Cortese M.M., Parashar U.D. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2009 Feb 6; 58 (RR-2): 1–25.
19. Boom J.A. et al. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics*. 2010 Feb; 125 (2): 199–207. Epub 2010 Jan 18.
20. Vesikary T., van Damme P., Giaquinto C. et al. European Society for pediatric infectious diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *Pediatr Inf Dis J*. 2015; 14 (6): 635–643.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity — United States, November 2007–May 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008; 57: 697–700. PMID: 18583958. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5725a6.htm>
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reduction in rotavirus after vaccine introduction — United States 2000–2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58: 1146–9. PMID: 19847149. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5841a2.htm>
23. Cortes J.E., Curns A.T., Tate J.E. Rotavirus vaccine and health care utilization for diarrhea in U.S. children. *N Engl J Med*. 2011 Sep 22; 365 (12): 1108–17. Doi: 10.1056/NEJMoa1000446.
24. Cortese M., Tate J., Simonsen L., Edelman L., Parashar U. Reduction in gastroenteritis in children and correlation with rotavirus vaccine uptake from a national medical claims database. 47th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), 29 October –1 November 2009. *Philadelphia, PA USA*. 2009.
25. Lieberman J.M., Huang X., Koski E., Kaufman H., Furlanetto R., Hurwitz H. et al. Decline in rotavirus cases in the US after licensure of a live, oral rotavirus vaccine. 48th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) and 46th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), 25–28 October 2008. *Washington, DC USA*. 2008.
26. Lambert S.B., Faux C.E., Hall L., Birrell F.A., Peterson K.V., Selvey C.E. et al. Early evidence for direct and indirect effects of the infant rotavirus vaccine program in Queensland. *Med J Aust*. 2009; 191 (3): 157–60. PMID: 19645646.
27. Anderson E. Rotavirus decreased in adults after widespread vaccination among children, IDSA 49th Annual Meeting, October 21. 2011.
28. Anderson E.J., Shippee D.B. et al. Indirect protection of adults from rotavirus by pediatric rotavirus vaccination. *Clin Infect Dis*. 2013; 56 (6): 755–760.
29. Vesikari T., Matson D.O., Dennehy P., van Damme P., Santosham M. et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006; 354: 23–33.