

О.А. РЫЧКОВА¹, М.А. ГРАХОВА², А.С. САГИТОВА¹, Л.А. КОЖЕВНИКОВА¹, О.В. СТАРОСТИНА³, К.П. КУЗЬМИЧЁВА¹¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»² ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1»³ ММАУ «Городская поликлиника №5», Тюмень

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ВОЗМОЖНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

В России заболеваемость острыми кишечными инфекциями занимает 3–4-е место среди всех инфекционных болезней, а самым частым этиологическим фактором у детей до 5 лет является ротавирус. Практически 40% детей в возрасте до двух лет переносят три эпизода ротавирусной инфекции, в этой же группе наблюдается наиболее тяжелое течение заболевания. Ежегодно с ротавирусным гастроэнтеритом связано 197 000 смертей, каждый час от этой инфекции погибает 23 ребенка. Высокая устойчивость ротавируса в окружающей среде, простота передачи и большое количество бессимптомного носительства определяют необходимость своевременной вакцинации. На международном рынке присутствуют 2 лицензированные оральные живые аттенуированные ротавирусные вакцины, одной из которых является пентавалентная вакцина.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, вакцинация, инфекционные болезни.

О.А. RYCHKOVA¹, M.A. GRAKHOVA², A.S. SAGITOVA¹, L.A. KOZHEVNIKOVA¹, O.V. STAROSTINA³, K.P. KUZMICHYOVA¹¹ Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia² Regional Clinical Hospital No.1³ City Polyclinic No.5, Tyumen

ROTAVIRUS INFECTION. THE POSSIBILITIES OF TIMELY VACCINATION

The incidence of acute intestinal infections in Russia is ranked 3rd - 4th among all infectious diseases, and rotavirus is the most frequent etiologic factor in children under 5 years old. Almost 40% of children under the age of two have three episodes of rotavirus infection, the same group undergo the most severe course of the disease. Rotavirus gastroenteritis causes 197,000 annual deaths, 23 children die due to this infection every hour. The high resistance of rotavirus in the environment, the ease of transmission and the large number of asymptomatic carriers predetermine the need for timely vaccination. There are 2 licensed oral live attenuated rotavirus vaccines on the international market, one of which is RotaTeq pentavalent vaccine.

Keywords: rotavirus infection, vaccination, infectious diseases.

ВВЕДЕНИЕ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются глобальной проблемой благодаря своей повсеместной распространенности и высокой летальности, особенно среди детей раннего возраста [21]. В России заболеваемость ОКИ занимает 3–4-е место среди всех инфекционных болезней [1], а самым частым этиологическим фактором у детей до 5 лет является ротавирус (РВ) [29]. Практически 40% детей в возрасте до двух лет переносят по меньшей мере три эпизода ротавирусной инфекции (РВИ) [26], вне зависимости от санитарной обстановки в регионе и уровня дохода [9]. Пик заболеваемости ОКИ приходится на 2-летний возраст, и при отсутствии профилактических мер это может способствовать нарушению когнитивных способностей ребенка: влиять на процессы запоминания и обработку информации [17]. Наиболее эффективным методом контроля уровня заболеваемости является вакцинация (уровень доказательности 1А в отношении РВИ у детей младшего возраста) [11]. В настоящее время вакцинация против РВИ включена в национальные календари 94 стран. С 2014 г. вакцинация против РВИ включена в Национальный календарь прививок России, проводимых по эпидемическим показаниям, а ряд регионов (Москва, Краснодар, Свердловская область, Смоленск, Тюмень, Ярославль, Владивосток, Санкт-Петербург, Сахалин) включил этот метод профилактики в региональные календари.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Ротавирус (семейство Reoviridae, подсемейство Sedoreovirinae, под Rotavirus)

Группа исследователей под руководством R. Townley и R. Bishop в 1973 г. из Королевского детского госпиталя в Мельбурне (Австралия) занимались воспалительными заболеваниями кишечника и при исследовании биоптатов верхнего отдела тонкого кишечника обнаружили многочисленные частицы в эпителиоцитах. При рассмотрении с помощью электронного микроскопа найден вирус, который по внешнему виду напоминал колесо со спицами, что и определило его название «ротавирус» (от *lat. rota* – колесо) [10]. Являясь антропонозным высококонтагиозным острым инфекционным заболеванием, способен вызывать гастроэнтериты у млекопитающих и птиц [1]. РВ животных даже при высокой инфицирующей дозе не вызывают клинически значимых инфекций у человека, но они могут индуцировать протективный иммунный ответ, что оказалось полезным для разработчиков вакцин [21].

РВ частицы довольно крупные (100 нм), вирион РВ состоит из 1) сердцевин (вирусный геном, состоящий из 11 сегментов двунитчатой РНК (dsРНК)); 2) внутреннего капсида: включает в себя белок VP6 (основная группоспецифическая антигенная детерминанта ротавируса, в зависимости от строения которой вирус под-

разделяют на 7 серологических групп – А, В, С, D, E, F, G), в 98% случаев РВИ у человека вызывают РВ серогруппы А; 3) наружного капсида: включает в себя два структурных белка: VP7 (гликопротеиновый белок, или G-протеин) и VP4 (белок, чувствительный к действию протеаз, или Р-протеин) [20, 23]. На данные белки вырабатываются вируснейтрализующие антитела после проникновения вируса в организм человека или после вакцинации; также они обеспечивают адсорбцию вируса и его проникновение в эпителиоциты тонкого кишечника [21]. Помимо перечисленных структурных белков, вирион также имеет NSP-белки, которые синтезируются в инфицированной клетке и участвуют в репликации вируса, а также играют важную роль в патогенезе инфекции и иммунном ответе на нее [4].

По данным Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России, РВИ в России обусловлена 5 ведущими серотипами: G1, G2, G3, G4 и G9 [8].

РВ стабилен в окружающей среде: выживаемость в водопроводной воде – до 60 дней; на объектах внешней среды – 10–30 дней; в фекалиях – 1–2 недели – 7 месяцев; на фруктах – 5–30 дней; на тканях из хлопка и шерсти – 12–45 дней; на различных поверхностях – до 10 дней.

РВ устойчив: к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам, в том числе к хлорированию воды в водопроводных сооружениях; к препаратам на основе перекиси водорода; к низким температурам; к эфиру; к хлороформу; к детергентам; к гипохлориту (в низких концентрациях); к ультразвуку; к протеолитическим ферментам желудочно-кишечного тракта (панкреатин, трипсин, эластаза усиливают инфекционную активность возбудителя).

Источник инфекции: человек (больной или вирусоделитель). Механизм передачи: фекально-оральный (пищевой, водный и контактно-бытовой путь). Такая высокая устойчивость и контагиозность вируса предопределяет важность своевременной вакцинации [1].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РВИ

В европейских странах доля ротавирусного гастроэнтерита во всех случаях варьирует от 25,3% (в Греции) до 63,5% (в Норвегии). В других странах эта доля составляет 36–45% [30]. В развивающихся странах случаи РВИ регистрируются практически круглый год. В России среди всех инфекционных болезней заболеваемость РВИ занимает 3–4-е место, чаще вспышки регистрируются в зимне-весенний период (декабрь – апрель) [1]. РВ является причиной обращения к врачу каждого пятого заболевшего; 1 из 65 больных требует госпитализации и 1 из 293 пациентов погибает от обезвоживания. Около 40% всех госпитализаций у детей до 5 лет по поводу диарей, согласно данным ВОЗ, связаны с РВИ, а наиболее тяжелое течение наблюдается в группе детей от 6 до 24 месяцев жизни [2]. Это подтверждается полученными данными международного проекта «Эпидемиология вирусных кишечных инфекций в России: разработка новых подходов для выявления и характеристики возбудителей», который с

2005 по 2007 г. проходил в 8 городах РФ: Москве, Санкт-Петербурге, Челябинске, Нижнем Новгороде, Тюмени, Хабаровске, Махачкале и Якутске. Согласно результатам частота выявления РВ у детей до 4 лет варьировала от 37,66 до 48,65%, а у детей от 4 до 6 лет составляла 31,20%. Рост показателей заболеваемости населения РВИ: с 3,2 на 100 тыс. населения в 1993 г. до 83,26 в 2016 г. – говорит об улучшении диагностических возможностей выявления РВ, благодаря которым можно проанализировать рост заболеваемости и принять соответствующие меры. В довакцинальную эру от ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ) в мире ежегодно погибало 440 000 детей младше 5-летнего возраста [1].

ПАТОГЕНЕЗ И ИММУННЫЙ ОТВЕТ

РВ поражает зрелые энтероциты тонкого отдела кишечника. Первоначально прилипание вируса к поверхности клеток происходит с помощью белков VP4 и VP7 наружного капсида. После dsРНК вирус распознается с помощью паттерн-распознающих рецепторов (TLR-3, RIG-1, MDA-5) энтероцитов, запускается ряд внутриклеточных сигнальных каскадов, которые активируют транскрипционные факторы (NFκB и IRF3), приводящие к выработке цитокинов и хемокинов энтероцитами (CXCL10, ИЛ-8, ИЛ-6, ИФН, MCP-1, ФНО-альфа, ИФН), что ведет к активации и пролиферации клеток врожденного иммунитета (макрофагов и NK-клеток) и запуску по средствам ИФН противовирусного ответа в месте внедрения.

Учитывая высокую степень бессимптомного носительства (встречается в 3–4 раза чаще, чем с выраженной клинической картиной), которое может служить причиной внутрибольничных диарей и вспышечной заболеваемости, вакцинация становится средством, способным не только обезопасить себя и близких, но и снизить затраты на лечение

Параллельно с этим дендритные клетки (находящиеся в lamina propria тонкого отдела кишечника), имея на своей поверхности как TLR-3, так и RIG-1, также считывают информацию, выделяют цитокины (ИЛ-12, ИЛ-6, ФНО-альфа, ИФН), и через MCH II – после передачи информации об VP7 и VP4 CD3+4+-клеткам – запускается иммунный ответ и вырабатываются нейтрализующие антитела, главным образом иммуноглобулины классов G и A (IgG и IgA) [27]. Наряду с гомотипическими антителами (т. е. нацеленными против вируса того типа, который вызвал инфекцию), при первичной ротавирусной инфекции обнаруживают и гетеротипические антитела, способные нейтрализовать другие варианты вирусов [12], но большая их часть вырабатывается при повторной встрече с возбудителем. Часть энтероцитов погибает при встрече с вирусом, что является основной причиной осмотической диареи при РВГЭ, за счет NSP4 (первый и пока единственный известным вирусный энтеротоксин) путем активации

хлоридных каналов и нарушения в связи с этим секреции воды и электролитов. В патогенезе диарейного синдрома также имеет значение активация локальной нервной системы и усиление перистальтики кишечника [1].

Выработка мукозальных антител IgA в кишечнике составляет один из основных механизмов местного иммунитета. Большинство интестинальных IgA нацелены против внутреннего белка ротавирусов VP6 (не являются нейтрализующими). Лимфоциты, циркулирующие в крови, образованные после контакта с РВ, несут на своей поверхности рецепторы (специфический хоуминг-рецептор $\alpha 4\beta 7$), которые обеспечивают их прицельную миграцию в лимфоидные ткани кишечника [20], где и происходит их превращение в плазматические клетки, а также клетки памяти, что обеспечивает защиту от повторных инфекций. Невосприимчивость к РВИ коррелировала с высоким уровнем копроантител IgA в ряде исследований [13]. Эффективная защита обеспечивается именно активным иммунным ответом на ротавирусную инфекцию. Пассивная иммунизация по средствам материнских антител дает лишь слабую устойчивость к РВ в первые месяцы жизни [17].

РВ инфицирует неделящиеся дифференцированные энтероциты апикальных отделов ворсинок тонкой кишки, что ведет к нарушению всасывания и ионного транспорта, вызывая тем самым осмотическую диарею. В отличие от бактериальных диарей в инфицированном кишечнике практически отсутствует воспаление

Если взглянуть с точки зрения патогенеза на составляющие вакцины РВ (содержит пять живых реассортантных штаммов ротавируса), то благодаря наличию в ее составе VP7 (серотипы G1, G2, G3 или G4 человеческого родительского штамма и серотип G6 бычьего родительского штамма ротавируса) совместно с белком VP4 (серотип P7 бычьего родительского штамма и серотипа P1A человеческого родительского штамма ротавируса) происходит запуск иммунного ответа с выработкой нейтрализующих антител, циркуляция которых будет предотвращать проникновение и дальнейшее распространение РВ. Кроме того, учитывая высокую степень бессимптомного носительства (встречается в 3–4 раза чаще, чем с выраженной клинической картиной), которое может служить причиной внутрибольничных диарей и вспышечной заболеваемости, вакцинация становится средством, способным не только обезопасить себя и близких, но и снизить затраты на лечение [1, 6].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для РВИ характерно острое начало с гиперпиретической лихорадкой (у 90% больных лихорадка достигает 39 °С). Диспепсические расстройства: диарея и рвота – являются главными симптомами ротавирусного гастроэнтерита. Диарейный синдром продолжается от 3 до 9

суток, у 80% детей ему предшествует рвота. Клинические формы варьируют от бессимптомного течения или легкой диспепсии до тяжелой профузной диареи с жизнеугрожающей дегидратацией (до 20 эпизодов стула за день), что частично зависит от дозы инфекции и природы ротавирусного штамма. Инкубационный период составляет от 48 часов до 7 суток. РВ инфицирует неделящиеся дифференцированные энтероциты апикальных отделов ворсинок тонкой кишки, что ведет к нарушению всасывания и ионного транспорта, вызывая тем самым осмотическую диарею. В отличие от бактериальных диарей в инфицированном кишечнике практически отсутствует воспаление [1, 4].

ПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Вакцинация – единственный наиболее эффективный метод контроля уровня заболеваемости. ВОЗ рекомендует включить ротавирусную вакцину в национальные программы иммунизации всех стран мира. Отсутствие этиотропной терапии РВИ, высокая контагиозность и недостаточная эффективность неспецифических мер профилактики также определяют необходимость вакцинации (рекомендации о всеобщей иммунизации детей младенческого возраста против РВИ имеют уровень доказательности 1А).

В РФ зарегистрирована единственная вакцина против РВИ пентавалентная ротавирусная вакцина (ПВРВВ) – раствор для приема внутрь. Одна доза вакцины (2 мл) содержит живые реассортанты человеческого и бычьего ротавирусов, выращенные на культуре клеток Веро: ротавирус типа G1, G2, G3, G4, P1A [1].

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. Первая доза ПВРВВ вводится в возрасте от 6 до 12 недель (максимальная безопасность пациента). Все три дозы рекомендуется ввести до достижения ребенком возраста 32 недель жизни. Эффективность и безопасность ПВРВВ не были установлены у детей в возрасте младше 6 и старше 32 недель жизни. При этом ПВРВВ может вводиться одновременно (в один день) с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемиологическим показаниям, кроме БЦЖ/БЦЖ-М-вакцинации [1]. Однако ряд авторов не отрицает возможного снижения эффективности вакцины от РВИ при совместном введении с вакциной против полиомиелита [15].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНЫ

Степень эффективности полного курса 3 доз ПВРВВ (эффективность оценивалась относительно последующей

госпитализации с РВГЭ и амбулаторных обращений) составила 92–98% в Финляндия, Франции и Испании, что в целом согласовалось с эффективностью вакцинации в США [29].

По данным многоцентрового исследования в США (включающего 402 случая с выявленной ротавирусной инфекцией), проведенного в период с 2012 по 2013 г., пентавалентная вакцина была эффективна в 80% случаев вне зависимости от возраста, национальной принадлежности или пола и перекрывала наиболее часто встречаемые штаммы на территории США (даже GP12, не входящий в состав вакцины) [14].

С 2014 г. в России вакцинация против РВИ включена во вторую часть национального календаря профилактических прививок, ряд регионов (Москва, Краснодар, Свердловская область, Смоленск, Тюмень, Ярославль, Владивосток, Санкт-Петербург, Сахалин) включил этот метод профилактики в региональные календари. Согласно исследованиям пентавалентная вакцина зарекомендовала себя как безопасная, хорошо переносимая и эффективная.

В Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2016 г. из вакцинированных детей ни один ребенок не заболел среднетяжелым и тяжелым гастроэнтеритом, не было случаев госпитализации в связи с ОКИ, не зарегистрирован ни один случай РВИ. Помимо этого, в городах Ханты-Мансийск, Нягань, Нижневартовск произошло снижение заболеваемости РВИ [3].

В Тюмени среди вакцинированных от РВИ детей в течение 6 месяцев не зарегистрированы случаи инфицирования РВ. Частота госпитализаций в связи с ОКИ любой этиологии была в 4 раза меньше в группе вакцинированных, чем в группе невакцинированных [7].

По результатам программы вакцинации против РВИ в 2015 г. в Красноярском крае зарегистрировано снижение числа госпитализаций и обращений за неотложной помощью по поводу ОКИ в группе как вакцинированных, так и невакцинированных детей (от 1 до 3 лет) [5].

В Московской области программа вакцинации пентавалентной вакциной оказала влияние как на снижение заболеваемости РВИ, так и на уменьшение числа госпитализаций детей первого года жизни (среди госпитализированных больных привитых не было) [8].

БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ

Пентавалентная вакцина при использовании в рамках указанной инструкции не увеличивала риск серьезных побочных явлений, в том числе кишечной инвагинации, по сравнению с плацебо [25].

Крупномасштабное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности пентавалентной вакцины (REST) было проведено в 11 странах в период с 2001 по 2004 г. путем введения вакцины (3 дозы по 2 мл) 2 074 здоровым недоношенным детям в возрасте 6–12 месяцев. Случай ротавирусного гастроэнтерита фиксировался, если у ребенка был трижды водянистый стул (в течение 24 ч) и/или сильная рвота наряду с обна-

ружением антигена РВ (ПЦР кала, собранного в течение 14 дней от начала вышеуказанных симптомов). Все новорожденные наблюдались в течение 42 дней после введения каждой дозы. В результате неблагоприятные эффекты, зафиксированные в течение указанного времени, были сопоставимы у основной и плацебо групп. Не было выявлено ни одного случая кишечной инвагинации, смерти, а также госпитализации или обращения в отделение неотложной помощи в связи с явлениями ротавирусного гастроэнтерита (G1-4 серотипа), связанного с применением вакцины [16].

В России острые кишечные инфекции ротавирусной этиологии продолжают занимать лидирующие позиции, учитывая низкий процент охвата вакцинацией (за 2016 г. он составил 1,97%): на сегодняшний день сохраняется необходимость включения вакцинации от ротавирусной инфекции в первую часть Национального календаря профилактических прививок

Помимо безопасности и эффективности, применение пентавалентной вакцины влияет на экономическую составляющую, позволяя сократить количество койко-дней (случаи, требующие госпитализации пациентов с ротавирусными гастроэнтеритами), тем самым уменьшив затраты медицинского учреждения. После внедрения пентавалентной вакцины в финских больницах удалось уменьшить количество койко-дней для пациентов с острыми РВГЭ на 100 000 детского населения в возрасте от 0 до 2 лет: с 1 942 (925 койко-дней – госпиталь в Тампере и 1 017 койко-дней в Оулу) до 240 койко-дней (70 койко-дней – госпиталь в Тампере и 170 койко-дней в Оулу) [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полезь от внедрения вакцинации против ротавирусной инфекции, характеризующаяся снижением количества тяжелых случаев ротавирусного гастроэнтерита, сокращением количества обращений и сроков госпитализации детей первых лет жизни в России, а в связи с этим и уменьшением расходов системы здравоохранения, подчеркивает необходимость повсеместного использования вакцинопрофилактики с охватом не менее 95% населения. В России острые кишечные инфекции ротавирусной этиологии продолжают занимать лидирующие позиции, учитывая низкий процент охвата вакцинацией (за 2016 г. он составил 1,97%): на сегодняшний день сохраняется необходимость включения вакцинации от ротавирусной инфекции в первую часть Национального календаря профилактических прививок.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рычкова О.А. и др. Профилактика ротавирусной инфекции: путь расширения региональной программы вакцинации Тюменской области. *Фарматека*, 2016, 11: 7–12. /Rychkova OA, et al. Prevention of rotavirus infection: the way to expand the regional vaccination program in the Tyumen region. *Farmateca*, 2016, 11: 7–12.
2. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей: Федеральные клин. рекомендации. Минздрав России, Союз педиатров России. М.: Педиатр, 2016, 40 с. /Vaccine prophylaxis of rotavirus infection in children: Federal guidelines. Ministry of Health of Russia, Union of Pediatricians of Russia. M.: Pediatrician, 2016, 40 p.
3. Гирина А.А., Курганская А.Ю. Клинико-эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики ротавирусной инфекции у детей в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. *Инфекционные болезни*, 2018, 16(1): 87–92. doi: 10.20953/1729-9225-2018-1-87-92. /Girina AA, Kurganskaya AYU. Clinico-epidemiological characteristics and possibilities of prevention of rotavirus infection in children in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Ugra. *Infectsionnye Bolezni*, 2018, 16 (1): 87-92. doi: 10.20953 / 1729-9225-2018-1-87-92.
4. Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция у детей. *Вопросы диагностики педиатрии*, 2009, 1(2): 17–23. /Kulichenko TV. Rotavirus infection in children. *Voprosy Diagnostiki Peditrii*, 2009, 1 (2): 17-23.
5. Мартынова Г.П., Южакова А.Г. и др. Ротавирусная инфекция у детей в Красноярском крае: первые шаги к снижению заболеваемости. *Фарматека*, 2016, 11: 1–6. /Martynova GP, Yuzhakova AG. Rotavirus infection in children in the Krasnoyarsk Krai: the first steps towards reducing the incidence. *Farmateca*, 2016, 11: 1-6.
6. Рудакова А.В., Харит С.М., Подколзин А.Т., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Оценка эффективности затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации. *Педиатрическая фармакология*, 2017, 14 (6): 501–507. doi: 10.15690/pf.v14i6.1833. /Rudakova AV, Harit SM, Podkolzin AT, Uskov AN, Lobzin YuV. Evaluation of the cost effectiveness of children vaccination with 5-valent rotavirus vaccine in the Russian Federation. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2017, 14 (6): 501-507. doi: 10.15690 / pf.v14i6.1833.
7. Баранов А.А. и др. Ротавирусная инфекция у детей – нерешенная проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике. *Педиатрическая фармакология*, 2017, 14 (4): 0–0. doi: 10.15690/pf.v14i4.1756. /Baranov AA, et al. Rotavirus infection in children is an unsolved problem. Review of recommendations on vaccine prevention. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2017, 14 (4): 0-0. doi: 10.15690 / pf.v14i4.1756.
8. Феклисова Л., Шаповалова Р. Динамика заболеваемости и оценка вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции на примере Московской области. *Врач*, 2017, 8: 83–87. /Feklisova L, Sharovalova R. Disease dynamics and evaluation of rotavirus vaccine prophylaxis by the example of the Moscow Region. *Vrach*, 2017, 8: 83-87.
9. Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(3 Suppl): S50–S53.
10. Bishop R. Discovery of rotavirus: Implications for child health. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(3): 81–85.
11. Chandran A et al. Nosocomial Rotavirus Infections: A Systematic Review. *J Pediatr*, 2006 Oct, 149(4): 441-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.04.054.
12. Chiba Set al. Protective effect of naturally acquired homotypic heterotypic rotavirus antibodies. *Lancet*, 1986, 2: 417–421.
13. Coulson BS et al. Role of coproantibody in clinical protection of children during reinfection with rotavirus. *J Clin Microbiol*, 1992, 30: 1678–1684.
14. Daniel C et al. Long-term Consistency in Rotavirus Vaccine Protection: RV5 and RV1 Vaccine Effectiveness in US Children, 2012–2013. *Clin Infect Dis*, 2015 Dec 15, 61(12): 1792-9. doi: 10.1093/cid/civ872.
15. Glass RI et al. Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet*, 2006, 368: 323–332.
16. Goveia MG et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2007 Dec, 26(12): 1099-104. doi: 10.1097/INF.0b013e31814521cb.
17. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to Vaccination. *Gastroenterology*, 2009, 136: 1939–1951.
18. Guerrant DI. et al., Association of early childhood diarrhea and cryptosporidiosis with impaired physical fitness and cognitive function four-seven years later in a poor urban community in northeast Brazil. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, 61: 707–713.
19. Hartwig S et al. Hospital bed occupancy for rotavirus and all cause acute gastroenteritis in two Finnish hospitals before and after the implementation of the national rotavirus vaccination program with RotaTeq. *BMC Health Services Research*, 2014, 14: 632. <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/14/632>.
20. Jaimes MC et al. Maturation trafficking markers on rotavirus specific B cells during acute infection and convalescence in children. *J Virol*, 2004, 78: 10967–10976.
21. Liu K, et al. Rotavirus strategies to evade host antiviral innate immunity. *Immunol Lett*, 2009, 127: 13–18.
22. McClain B et al. X-ray crystal structure of the rotavirus inner capsid particle at 3.8 Å resolution. *J Mol Biol*, 2010, 397(2): 587–599. doi: 10.1016/j.jmb.2010.01.055.1.
23. Mokomane M et al. The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 2018, 5(1): 29-43.
24. Patton JT. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. *Discov Med*, 2012, 13(68): 85–972.
25. Soares-Weiser K et al., Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochr Database Syst Rev*, 2012, 14: 11.
26. Velazquez F et al. Rotavirus Infection in Infants as Protection against Subsequent Infections. *N Engl J Med*, 1996, 335: 1022–8.
27. Villena J et al. Intestinal Innate Antiviral Immunity and Immunobiotics: Beneficial Effects against Rotavirus infection. *Frontiers in immunology*, 2016, 7: 563. doi:10.3389/fimmu.2016.00563.
28. Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. *Lancet*, 2013 Apr 20, 381(9875): 1405-16. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
29. Yahiya Y, Katherine A. Pentavalent rotavirus vaccine (RotaTeqT) in the prevention of rotavirus gastroenteritis: a profile of its use in the EU. *Drugs Ther Perspect*, 2018, 34: 143–149.
30. Yih WK et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med*, 2014, 370: 503–512.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рычкова Ольга Александровна – д.м.н., профессор, завкафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава России»

Грахова Мария Андреевна – врач аллерголог-иммунолог БУЗ ТО ОКБ№1

Сагитова Альмира Самигуловна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава России»

Жожевникова Любовь Александровна – к.м.н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава России»

Старостина Ольга Владимировна – заместитель главного врача ММАУ «Городская поликлиника №5», Тюмень

Кузьмичева Ксения Павловна – ординатор кафедры детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава России»