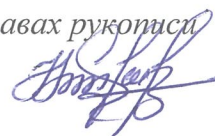


ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК 614.4; 616.98:578.823.91-053.2

*На правах рукописи*



**НАЗУРДИНОВ АНВАР БАХТИЁРОВИЧ**

**ДОЗОРНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА  
РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ В Г. ДУШАНБЕ**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**по специальности 3.2.2. Эпидемиология**

**Научный руководитель:**

**доктор медицинских наук, доцент**

**Азимов Гурез Джалилович**

**ДУШАНБЕ - 2026**

## СОДЕРЖАНИЕ

Перечень сокращений, условных обозначений .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
Общая характеристика работы .....	9
ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	16
(Обзор литературы).....	16
1.1. Эпидемиологическая ситуация диарей и ротавирусной инфекции среди детей на современном этапе.....	16
1.2. Особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции .....	19
1.3. Характеристика возбудителя ротавирусной инфекций.....	25
1.4. Особенности патогенеза ротавирусной инфекции.....	25
1.5. Принципы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией .....	28
1.5.1. Платформы эпиднадзора за ротавирусной инфекцией .....	28
1.6. Основные принципы профилактики ротавирусной инфекции.....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	39
2.1. Характеристика материала и описание методов исследования.....	39
2.2. Статистическая обработка данных.....	47
ГЛАВА 3. ДОЗОРНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР И ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГОРОДЕ ДУШАНБЕ ДО И ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ .....	48
3.1. Особенности организации дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией в городе Душанбе .....	48

3.2. Особенности эпидемиологической ситуации ротавирусной инфекции среди детей в городе Душанбе (ситуация до и после внедрения вакцин) ...	56
3.3. Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции до и после внедрения ротавирусной вакцины .....	81
ГЛАВА 4. МОЛЕКУЛЯРНО - ГЕНЕТИЧЕСКАЯ .....	85
ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ШТАММОВ РОТАВИРУСА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОВАЛЕНТНОЙ РОТАВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ	
4.1. Изменение циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции до и после внедрения ротавирусной вакцины среди детей города Душанбе .....	85
4.2. - Особенности внедрения моновалентной ротавирусной вакцины среди детей и оценка эффективности ротавирусной вакцины в Республике Таджикистан .....	89
ГЛАВА 5. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	100
ВЫВОДЫ: .....	122
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ: .....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	126
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....	149

## Перечень сокращений, условных обозначений

БОПВ	Бивалентная оральная полиомиелитная вакцина
ВАК	Высшая аттестационная комиссия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГАВИ	Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации
ГСЭР	Глобальная сеть эпиднадзора за ротавирусной инфекцией
ГУ РЦИП	Государственное учреждение «Республиканский центр иммунопрофилактики»
ИЕ	Инфекционные единицы
ИФА	Иммуноферментный анализ
МЗСЗН РТ	Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
НППИ	Неблагоприятные побочные проявления после иммунизации
НПИ	Национальная программа иммунопрофилактики
ОКИ	Острые кишечные инфекции
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РВ	Ротавирусная вакцина
РВИ	Ротавирусная инфекция
РВГЭ	Ротавирусный гастроэнтерит
РКИ	Рандомизированные клинические исследования
ЭВ	Эффективность вакцины

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

На глобальном уровне, острые кишечные инфекции (ОКИ) имеют обширное распространение и по сей день являются одной из основных причин смертельных случаев среди детского населения, а летальность от диарейных заболеваний занимает второе место среди детей в возрасте до 5 лет. Результаты оценки за 2011 год показали, что диарейные заболевания стали причиной 9,9% из 6,9 миллиона смертей среди детей до 5 лет, из которых около 70% приходилось на детей младше 2 лет [105, с. 72788; 167, с. 2102–2104; 72, с. 1733].

В научной литературе имеется множество клинических и эпидемиологических данных, свидетельствующих о широком распространении вирусной диареи среди детей младшего возраста [12, с. 78–85; 164, с. 247–262].

По объективным причинам ОКИ остаются актуальной проблемой глобального здравоохранения. Несмотря на то, что к 2013 году уровень смертности среди детей от диарейных заболеваний снизился примерно в шесть раз по сравнению с 1980-ми годами, общее число летальных исходов по-прежнему составляет около 800 тыс. в год [105, с. 72788; 72, с. 1734].

Среди возбудителей диарей у детей до 2 лет преобладают вирусы, бактерии и простейшие. При этом более 75 % всех случаев обусловлены вирусной этиологией. Из них ротавирус занимает основное место в структуре детских вирусных кишечных инфекций [7, с. 153–157; 12, с. 78–85].

Ротавирусная инфекция (РВИ) является одной из ведущих причин диарейных заболеваний у детей, вызывая от 20 до 50 % всех госпитализаций с ОКИ. В возрасте до 5 лет на долю РВИ приходится около 55-60% всех диарейных заболеваний [1, с. 44–52; 70, с. 1195–1202; 72, с. 1732–1734].

На глобальном уровне распространённость ротавирусной инфекции (РВИ) высока: в развивающихся странах на детей до 2 лет приходится более 50 % всех острых кишечных инфекций. В мире ежегодно регистрируется около 110 млн случаев РВИ, но только 27 % заболевших обращаются за медицинской помощью, а из них 8 % госпитализируются [141, с. 316; 122, с. 02099-20; 121, с. 02099-20].

Уровень смертности от РВИ остаётся высоким: от 352 000 до 611 000 летальных исходов ежегодно, более 80 % из которых приходится на страны Азии и Африки [141, с. 316; 72, с. 1735; 131, с. 1378–1383].

В глобальной научной литературе представлены многочисленные исследования, посвящённые клинико-иммунологическим, эпидемиологическим и морфологическим особенностям ротавирусной инфекции. Однако эпидемиологический надзор, молекулярно-генетическая характеристика штаммов и возрастная структура инфицирования в ряде стран до сих пор недостаточно изучены. Противоречивость данных обусловлена нехваткой регистрации случаев, несовершенной диагностикой и отсутствием специфической профилактики [2, с. 248–257; 3, с. 12–15; 124, с. 01379-22].

В Республике Таджикистан остаются не изученными закономерности эпидемиологического процесса, молекулярно-генетическая картина циркуляции ротавируса у детей до 5 лет, факторы риска и эффективность мероприятий по снижению распространения инфекции [34, с. 118–124; 35, с. 7794–7797; 43, с. 45–56].

С учётом включения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации возникает необходимость проведения комплексных научных исследований по оценке эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции у детей в возрасте 0–59 месяцев, а также оценки эффективности вакцинации [1, с. 44–52; 43, с. 45–56; 70, с. 1195–1202].

## **Степень научной разработанности изучаемой проблемы**

Интерес к изучению ротавирусной инфекции в рамках настоящего исследования обусловлен внедрением моновалентной ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан и необходимостью научной оценки влияния данного профилактического вмешательства на бремя заболевания. В мировой научной литературе ротавирусная инфекция рассматривается как ведущая причина тяжёлых форм острых кишечных инфекций у детей раннего возраста, а эффективность вакцинопрофилактики подтверждена результатами клинических и эпидемиологических исследований в различных странах [8, с. 49–64; 70, с. 1195–1202; 141, с. 301–320]. В то же время в странах Центральной Азии, включая Республику Таджикистан, до настоящего времени сохранялся дефицит систематизированных данных о динамике заболеваемости, структуре госпитализаций и молекулярно-генетических характеристиках циркулирующих штаммов ротавируса, полученных в рамках длительного дозорного эпидемиологического надзора [34, с. 118–124; 35, с. 7794–7797].

В рамках выполнения настоящей научной работы впервые в Республике Таджикистан проведено комплексное изучение эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции в довакцинальный и поствакцинальный периоды, включая анализ динамики заболеваемости и госпитализации детей в возрасте до 5 лет, а также исследование генетической структуры циркулирующих штаммов ротавируса до и после внедрения вакцинации, в том числе среди детей города Душанбе [37, с. 512–514; 41, с. 77–81]. Впервые дана оценка эффективности применения моновалентной ротавирусной вакцины и определено место ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций среди детей в возрасте 0–59 месяцев, что восполняет существующий пробел национальных данных и подтверждает научную и практическую значимость дозорного эпидемиологического надзора как инструмента обоснования

профилактических и противоэпидемических мероприятий [42, с. 3705–3712; 43, с. 45–56; 141, с. 301–320].

### **Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой**

Диссертационная работа выполняется в рамках реализации «Национальной программы иммунопрофилактики в Республике Таджикистан на период 2021-2025гг.» (постановление Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 года, №51). Проблема данной диссертационной работы входит в перечень приоритетных направлений научных и научно-технических исследований в Республике Таджикистан.

## **Общая характеристика исследования**

**Цель исследования.** Оптимизировать систему эпидемиологического надзора и профилактики ротавирусной инфекции среди детей в возрасте 0–59 месяцев в городе Душанбе Республики Таджикистан.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить эпидемиологические особенности и динамику ротавирусной инфекции среди детей в возрасте 0-59 месяцев в городе Душанбе в периоды до и после внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации.
2. Определить уровень и структуру заболеваемости ротавирусной инфекцией в общей структуре острых кишечных инфекций у детей в возрасте 0-59 месяцев в городе Душанбе.
3. Охарактеризовать генетическое разнообразие и особенности циркуляции штаммов ротавируса на территории города Душанбе в периоды до и после внедрения ротавирусной вакцины.
4. Оценить эпидемиологическую эффективность ротавирусной вакцины в профилактике ротавирусной инфекции среди детей в возрасте 0-59 месяцев в условиях города Душанбе.

**Объект исследования.** Объектом исследования диссертации служили 11 902 ребёнка в возрасте 0-59 месяцев, госпитализированные и обследованные в Детской клинической инфекционной больнице города Душанбе, включая пациентов, прибывших из других административных территорий Республики Таджикистан. Среди обследованных детей мальчики составили 7 176 (60,3%), девочки - 4 726 (39,7%).

Исследование охватывало 10-летний период наблюдений (2013–2022 гг.) и включало ретроспективный этап (2013–2014 гг.) и проспективный этап (2015–2022 годы). Все 11 902 ребёнка были обследованы на ротавирусную инфекцию в рамках дозорного эпидемиологического надзора.

Среди 4 726 девочек лабораторно подтверждённая ротавирусная инфекция выявлена у 1384 детей (29,3%), среди 7 176 мальчиков - у 2208 детей (30,8%). Всего за исследуемый период зарегистрировано 3592 подтверждённых случаев ротавирусной инфекции, что составило 30,2% от общего числа обследованных детей.

В период 2013-2017 годы, включавшем довакцинальный этап (2013–2014 гг.) и первые годы после внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан (2015–2017 гг.), было обследовано 2578 детей, из которых у 459 (17,8%) лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции образцы были направлены на молекулярно-генетическое типирование с целью сравнительной оценки характеристик циркулирующих штаммов ротавируса. Сбор образцов проводился на базе Детской клинической инфекционной больницы города Душанбе. Для решения поставленных задач в рамках данной научной работы использованы ретроспективные и проспективные методы исследования.

**Предмет исследования.** Предметом исследования является ретроспективный и проспективный анализ анкет детей в возрасте до 0-59 месяцев, поступивших в дозорный стационар города Душанбе с симптомами острого гастроэнтерита. Используются современные эпидемиологические, микробиологические, лабораторно-генетические и статистические методы исследования.

Исследование образцов фекалий осуществляли с помощью методов иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для обнаружения антигена ротавируса использовали иммуноферментный анализ. Ротавирус-позитивные образцы генотипировали методом ПЦР, а в случае выявления редких генотипов была секвенирована геномная РНК. Исследование проводилось в два последовательных этапа. На ретроспективном этапе (2013-2014 годы) осуществлялся сбор ретроспективных данных, анализ структуры заболеваемости, сезонности и

возрастных особенностей. На проспективном этапе (2015–2022 годы) проводился проспективный сбор клинико-эпидемиологических данных, оценка динамики ротавирусной инфекции в условиях поствакцинального периода.

**Научная новизна исследования:**

- Впервые на основе данных дозорного эпидемиологического надзора дана комплексная оценка эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции среди детей в возрасте 0–59 месяцев в городе Душанбе в довакцинальный и поствакцинальный периоды.
- Изучены изменения генетической структуры циркулирующих штаммов ротавируса после внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан.
- Проведена оценка эпидемиологической эффективности ротавирусной вакцины в условиях города Душанбе на основе данных дозорного эпидемиологического надзора.
- Определён вклад ротавирусной инфекции в структуру острых кишечных инфекций у детей раннего возраста до и после начала вакцинации ротавирусной вакциной.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования** заключается в том, что теоретические, методологические положения, а также выводы и рекомендации, представленные в диссертационной работе, используются в специализированных профильных центрах, проводивших эпидемиологический надзор за данной инфекцией. Также, материалы будут использованы в ходе учебного процесса на кафедре эпидемиологии имени профессора Рафиева Х.К. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и кафедре эпидемиологии, гигиены и охраны окружающей среды с курсом микробиологии и вирусологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Полученный материал позволит специалистам общественного здравоохранения учесть выявленные недостатки и разработать противоэпидемические меры по профилактике ротавирусной инфекции и острых кишечных инфекций и предотвращение бремени заболеваемости среди детей. На основании полученных результатов исследования по распространенности ротавирусной инфекции и картине циркулирующих штаммов ротавируса в городе Душанбе будет усилена система эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией в Республике Таджикистан.

Полученные результаты исследований позволили определить эффективность ротавирусной вакцины и стали обоснованием для разработки комплекса мероприятий по профилактике ротавирусной инфекции у детей. По результатам исследования даны предложения о продолжении использования ротавирусной вакцины среди детей в возрасте 2-х и 3-х месяцев в рамках Национального календаря иммунизации.

Методологический подход проведения дозорного эпидемиологического надзора позволит провести эпидемиологический надзор на уровне конкретных регионов, где уровень заболеваемости превышает среднестатистические показатели страны. Разработанные анкеты могут служить инструментом для проведения глубокого эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией.

Опыт проведения лабораторного тестирования детей с подозрением на ротавирусную инфекцию позволит расширить его использование по всей стране. Также, на основании разработанных методических инструкций по сбору, хранению и отправке образцов анализов можно провести обучающие семинары для медицинских работников первичной медико-санитарной помощи Республики Таджикистан.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Установлено, что эпидемический процесс ротавирусной инфекции в городе Душанбе в довакцинальный и поствакцинальный периоды имеет выраженные различия. После внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации отмечается снижение доли госпитализации детей с ротавирусной инфекцией, изменение возрастной структуры заболевших и сглаживание сезонных колебаний заболеваемости.

2. Выявлено, что внедрение ротавирусной вакцины сопровождалось изменениями генетической структуры циркулирующих штаммов ротавируса в городе Душанбе, проявляющийся снижением распространённости ранее доминирующих генотипов и перераспределением долей других генетических вариантов вируса.

3. Показано, что вакцинация против ротавирусной инфекции у детей в условиях города Душанбе является статистически значимо эффективной. Эффективность вакцинации подтверждается снижением частоты лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции и уменьшением уровня госпитализаций, что обосновывает целесообразность продолжения её применения в рамках Национальной программы иммунопрофилактики Республики Таджикистан.

**Степень достоверности результатов.** Для обеспечения достоверности данные сверялись в процессе сбора с данными лабораторий и из анкет дозорного эпидемиологического надзора больных. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов исследования и обеспечены представительностью выборки, достаточным объемом первичного материала, количественного анализа с применением современных методов статистической обработки материалов.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует научной специальности 3.2.2.

Эпидемиология, область исследования соответствует подпункту 3.1. - Закономерности возникновения и особенности распространения эпидемического процесса инфекционных и паразитарных болезней для выявления причин, условий и механизмов его развития; подпункт 3.7. - Разработка и усовершенствование противоэпидемических мероприятий (средств), а также новых организационных форм противоэпидемического (профилактического) обеспечения населения; подпункт 3.8. - Разработка и усовершенствование научных, методических и организационных основ эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями.

**Личный вклад соискателя учёной степени в исследование.** Аспирантом самостоятельно выбрана цель и определены задачи исследования, лично участвовал в сборе материалов исследования, в вводе информации, анализе данных и интерпретации данных, представление результатов исследования распространения ротавирусной инфекции среди детей в городе Душанбе. При личном участии автора разработан дизайн исследования, подготовлены и апробированы аналитические таблицы, а также систематизированы и обобщены результаты анкетирования дозорного эпидемиологического надзора и лабораторных тестов на ротавирусную инфекцию, самостоятельно написаны и опубликованы научные статьи по материалам диссертационной работы.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены на: годичной научной конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2018); республиканских научно-практических конференциях (Душанбе, 2018; 2019); международном симпозиуме (Минск, 2018); международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Душанбе, 2019; 2022; 2025). Апробация прошла «27» мая 2025 года, на №3 заседании межкафедральной проблемной комиссии по эпидемиологии, инфекционным болезням, гигиене,

общественному здоровью и здравоохранению ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 научных статей в рецензируемых научных журналах, 3 из которых входят в реестр рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан и ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них 2 - в международных англоязычных журналах - Scopus и Web of Science.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 151 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя использованной литературы. В диссертации приведены 16 таблиц, 21 рисунок. В списке литературы приведены 168 источников, из них 59 на русском и 109 на английском языках.

# **ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (Обзор литературы)**

## **1.1. Эпидемиологическая ситуация диарей и ротавирусной инфекции среди детей на современном этапе**

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ротавирусная инфекция (РВИ) является одной из ведущих причин развития тяжёлых диарейных заболеваний у детей раннего возраста и остаётся значимой проблемой глобального здравоохранения. Несмотря на достигнутый прогресс в профилактике инфекционных заболеваний, пневмония и диарейные заболевания по-прежнему занимают ведущие позиции среди причин смертности детей в возрасте до 5 лет, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [57, с. 73–75; 102, с. 32–35; 105, с. 72788; 125, с. 565–568; 150, с. 136–138].

По данным глобальных эпидемиологических оценок, в начале 2010-х годов ротавирусная инфекция ежегодно становилась причиной значительного числа летальных исходов среди детей в возрасте до 5 лет. При этом около 70 % смертельных случаев приходилось на детей в возрасте до 2 лет, что связано с высокой восприимчивостью данной возрастной группы, незрелостью иммунной системы и ограниченными возможностями своевременного доступа к медицинской помощи в ряде регионов мира [105, с. 72788; 125, с. 568–570; 150, с. 138–140; 167, с. 2098–2103]. В структуре общей детской смертности диарейные заболевания составляли около 10 %, при этом ротавирусная инфекция вносила существенный вклад в данный показатель [105, с. 72788; 150, с. 136–141; 167, с. 2095–2103].

Согласно имеющимся данным за 2013 год, ротавирусная инфекция стала причиной смерти около 215 тыс. детей в возрасте до 5 лет, при этом более 90 % летальных исходов приходилось на страны с низким уровнем дохода. Наибольшее число случаев регистрировалось в таких странах, как

Индия, Пакистан, Афганистан, Нигерия, Демократическая Республика Конго, Ангола, Эфиопия, Чад, Нигер и Кения [116, с. 4114–4116; 125, с. 568–572; 150, с. 138–141; 167, с. 2100–2106]. Результаты многолетних наблюдений свидетельствуют о том, что практически каждый ребёнок к пятилетнему возрасту переносит хотя бы один эпизод ротавирусной инфекции [116, с. 4114–4115; 138, с. 1844–1846].

Ротавирусная инфекция является одной из основных причин тяжёлых диарейных заболеваний у детей младшего возраста и занимает ведущие позиции в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ). По данным различных эпидемиологических исследований, доля ротавирусной инфекции среди госпитализированных детей с ОКИ может достигать 30–40 %, а в ряде регионов — превышать одну треть всех случаев, требующих стационарного лечения [116, с. 4114–4116; 119, с. 4809–4811; 125, с. 565–568; 138, с. 1844–1846; 150, с. 136–139]. При этом на долю ротавирусной инфекции приходится до 35–40 % летальных исходов, связанных с диарейными заболеваниями у детей раннего возраста [116, с. 4114–4116; 125, с. 568–570; 138, с. 1844–1846].

Эпидемиология диарейных заболеваний характеризуется выраженными глобальными и региональными особенностями. Наибольшее бремя тяжёлых форм диарейных заболеваний регистрируется в странах Африки и Юго-Восточной Азии, где сохраняется высокая смертность, обусловленная сочетанием вирусных, бактериальных и паразитарных возбудителей [75, с. 525–530; 83, с. 1198–1201; 105, с. 72788; 118, с. 717–721]. В Европейском регионе вирусные диарейные заболевания составляют до 80–85 % всех случаев острых кишечных инфекций, при этом доля ротавирусной инфекции среди них достигает 50–60 % у детей раннего возраста [7, с. 34–38; 19, с. 30–33; 46, с. 10–14; 47, с. 28–31; 137, с. 228–233].

Ротавирусная инфекция широко распространена и в странах Европейского Союза, где проживает около 24 млн детей в возрасте до 5 лет.

Ежегодно в странах ЕС регистрируется свыше 3,6 млн случаев ротавирусной инфекции, что соответствует примерно одному случаю на 7 детей в год. При этом ежегодно около 200–250 детей умирают от данной инфекции, более 80 тыс. нуждаются в госпитализации, а сотни тысяч обращаются за медицинской помощью в амбулаторные учреждения [28, с. 17–21; 31, с. 73–76; 70, с. 1196–1199; 118, с.717–721]. Значительная часть случаев ротавирусного гастроэнтерита имеет лёгкое или среднетяжёлое течение и лечится в домашних условиях, однако около 20 % заболевших детей обращаются за медицинской помощью, и примерно один из 50–60 случаев требует госпитализации [28, с. 18–21; 31, с. 73–75; 70, с. 1196–1198].

Ротавирусная инфекция оказывает существенное экономическое воздействие как на системы здравоохранения, так и на семьи пациентов. Экономический ущерб включает прямые затраты, связанные с диагностикой, лечением и госпитализацией, а также косвенные потери, обусловленные временной нетрудоспособностью родителей и снижением качества жизни семей. По данным экономических оценок, ежегодный ущерб, связанный с ротавирусной инфекцией, в ряде стран превышает один миллиард долларов США [26, с. 50–53; 51, с. 69–75; 70, с. 1198–1201; 78, с. 350–354; 82, с. 1781–1783].

Следует учитывать, что представленные статистические показатели, вероятно, недооценивают реальное бремя ротавирусной инфекции, поскольку большинство случаев заболевания протекает в лёгкой форме и не требует госпитализации. Как правило, регистрируются лишь 20–25 % случаев, требующих специализированной медицинской помощи в стационаре [12, с. 80–82; 22, с. 17–20; 35, с. 7795–7796; 39, с. 37–38; 46, с. 10–12; 70, с. 1196–1198].

Для ротавирусной инфекции характерна выраженная сезонность, зависящая от климатических условий региона. В большинстве европейских стран пик заболеваемости приходится на зимне-весенний период — с

декабря по апрель–май [9, с. 34–36; 10, с. 252; 11, с. 12–14; 20, с. 31–32; 26, с. 52–54; 32, с. 15–18; 37, с. 512–514]. В странах Африканского региона увеличение числа случаев ротавирусного гастроэнтерита чаще наблюдается в прохладный и влажный сезон, тогда как в Австралии пик госпитализаций приходится на холодное время года (май–сентябрь), с максимальными показателями в июле–августе [43, с. 45–48; 76, с. 168–172; 106, с. 72–75; 111, с. 1487–1493; 117, с. 01379–22].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в 2013 году в Индии было зарегистрировано свыше 47 тыс. летальных исходов, связанных с ротавирусным гастроэнтеритом, что составило около 22 % от общего числа смертельных случаев в мире. Около 49 % всех летальных исходов приходилось на четыре страны — Индию, Демократическую Республику Конго, Нигерию и Пакистан, а более 65 % — на десять стран мира, включая Пакистан, Индию, Кению, Эфиопию, Нигерию, Демократическую Республику Конго, Афганистан, Чад, Нигер и Анголу [46, с. 12–14; 52, с. 25–27; 53, с. 56–58; 96, с. 341–345; 108, с. 15–19; 167, с. 2100–2106].

В странах Центральной Азии в довакцинальный период ротавирусная инфекция занимала одно из ведущих мест в структуре острых кишечных инфекций у детей раннего возраста [34, с. 118–123; 66, с. 404–408; 78, с. 350–354; 82, с. 1781–1783; 110, с. 66–70]. Аналогичная эпидемиологическая ситуация наблюдалась и в Республике Таджикистан, где до внедрения ротавирусной вакцины частота ротавирусного гастроэнтерита составляла до 42 % среди всех госпитализированных случаев острых кишечных инфекций у детей [34, с. 118–123; 67, с. 7143–7146; 68, с. 1951–1954; 71, с. 1501–1504].

## **1.2. Особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции**

Источником инфекции при ротавирусной инфекции является больной человек. Ротавирусную инфекцию можно определить в образце стула больного человека в течение 48 часов до появления клинических симптомов. Больной особенно активно выделяет вирус в первые 3–6 дней болезни после

появления первых клинических симптомов заболевания. С эпидемиологической точки зрения самыми опасными являются скрытые вирусоносители. При ротавирусной инфекции инкубационный период составляет от 14 часов до семи дней. В среднем он может составлять от одного до четырёх дней [7, с. 112–115; 12, с. 34–36; 29, с. 58–60; 31, с. 21–24; 34, с. 19–22].

Общие клинико-эпидемиологические особенности течения ротавирусной инфекции, включая источники инфекции, инкубационный период и вирусовыделение, подробно описаны в ряде отечественных и зарубежных исследований [1, с. 17–23; 3, с. 41–45]. На общий показатель выявления ротавирусной инфекции могут повлиять многочисленные факторы, включая сбор и хранение образцов, чувствительность лабораторных тестов, особенности эпидемического процесса, географическое месторасположение и сезонность [61, с. 88–91; 62, с. 54–57; 73, с. 102–105; 159, с. 6–9].

С 1973 года и по сегодняшний день многие авторы связывают ротавирусную инфекцию преимущественно с детским населением, рассматривая её как педиатрическую проблему. В результате взрослые в большинстве случаев не обследуются на наличие ротавируса при острых кишечных инфекциях [16, с.9–12; 143, с. 221–224]. Научно доказано, что ротавирусная инфекция затрагивает как взрослое, так и детское население, но чаще преобладает среди детей в возрасте до 5 лет. Взрослые играют ведущую роль в возникновении эпидемических вспышек, однако основное влияние на развитие эпидемического процесса ротавирусной инфекции оказывают дети [49, с. 64–68; 75, с. 141–144; 81, с. 93–96; 85, с. 118–121]. Генетическое разнообразие ротавирусов и их антигенные особенности могут оказывать влияние на особенности клинического течения инфекции [90, с. 27–31].

Ротавирусная инфекция вызывает большое количество случаев, которые нуждаются в госпитализации, в частности лица, находящиеся в

домах, предназначенных для ухода за престарелыми, и в детских больницах [27, с. 52–55; 155, с. 304–307]. Большинство авторов, такие как Е.А. Кригер, О.В. Самодова и С.Ю. Назаренко (2013 г.), считают, что это может быть связано с ослабленным иммунитетом у таких пациентов. У этих пациентов из-за снижения защиты иммунной системы изменяется порог дозы, которая может привести к инфицированию. В дополнение к этому регистрировались случаи, когда в детских инфекционных больницах и других учреждениях различного профиля возникали вспышки ротавирусной инфекции, а у медицинского персонала также выявлялась ротавирусная инфекция [21, с. 73–76; 27, с. 56–58; 163, с. 118–121]. Обобщающие данные о глобальном бремени инфекционных заболеваний и роли ротавирусной инфекции представлены в крупных международных аналитических обзорах [167, с. 3–7].

По данным Васильева Б.Я., Васильевой Р.И. и Лобзина Ю.В. (2000), в период эпидемиологического спада ротавирусной инфекции ротавирус выявлялся у 1–4 % здоровых людей, которые осуществляли его выделение. Этот показатель увеличивался до 10 % среди лиц, находившихся в контакте с больным в домашних очагах инфекции. Согласно теории эпидемического процесса, именно лица с бессимптомной формой ротавирусной инфекции в определённой степени поддерживают активность эпидемического процесса данной инфекции [7, с. 116–118; 89, с. 44–47]. Общие вопросы оценки вакцин и циркуляции ротавирусов также рассматриваются в документах ВОЗ [166, с. 9–15].

Продолжительность выделения ротавирусной инфекции от бессимптомного носителя или инфицированного человека имеет важное эпидемиологическое значение. По данным Richardson S. и соавт. (1998), средняя продолжительность выделения ротавируса находится в диапазоне от 4 до 57 дней [138, с. 189–192]. Несмотря на значительное варьирование продолжительности вирусывыделения, около 43 % инфицированных лиц

выделяют вирус в течение 10 дней, а у оставшихся 53 % этот показатель составляет от 10 до 57 дней. Инфицирующая доза для детей составляет от 10 до  $10^2$  вирионов, а для лиц старшего возраста — от  $10^1$  до  $10^5$  вирионов. В одном грамме образца стула больного человека может содержаться от  $10^{10}$  до  $10^{12}$  ротавирусных частиц. Необходимо отметить, что ротавирусная инфекция обладает высокой устойчивостью во внешней среде, что является одним из основных факторов поддержания эпидемического процесса и реализации контактно-бытового пути передачи [9, с. 51–54; 154, с. 210–214; 165, с. 98–101].

Исходя из этого, регулярная обработка рук с использованием дезинфицирующих средств играет ключевую роль в предупреждении ротавирусной инфекции среди детского населения [50, с. – 525; 54, с. 86-92; 55, с. – 216; 161, с. 66–69]. Дополнительные данные по вопросам вакцинации и профилактики ротавирусной инфекции представлены в современных клинических исследованиях [130, с. 14–18].

Так как ротавирусная инфекция имеет выраженную сезонность, пути передачи вируса могут варьировать в зависимости от сезона. В сезон дождей основным путём передачи ротавирусной инфекции считается водный путь. Этот механизм передачи особенно усиливается в весенний период, когда паводковые воды способствуют попаданию сточных вод в источники питьевого водоснабжения. Многие исследования выявили, что именно в весенний период возникает большинство водных вспышек, связанных с ротавирусной инфекцией, и ротавирус часто выявляется в водных резервуарах и водоёмах [9, с. 51–54; 44, с. 92–95; 95, с. 138–141; 144, с. 311–314; 162, с. 74–77]. Общие сведения о сезонной циркуляции ротавирусов и роли вакцинации приведены в обзорах [149, с. 5–9; 152, с. 21–25].

Среди некоторых учёных существует предположение, что пыль также может способствовать передаче ротавирусной инфекции. Этот путь передачи может реализовываться при попадании пылевых частиц, содержащих

вирусные частицы, в носоглотку человека. Вольдшмидт Н.Б. (2007) выдвинул гипотезу о существовании респираторных вариантов ротавирусной инфекции, вызывающих катаральные симптомы вследствие поражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей. В ходе исследований эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Нижнем Новгороде (1984–2001 гг.) было показано, что в 1984–1989 гг. доминировал ротавирус серотипа G1, вызывавший катаральный синдром у 92 % обследованных лиц. В период 1991–1996 гг. преобладал серотип G4, при котором катаральные признаки отмечались значительно реже [6, с. 44–47; 9, с. 55–58; 22, с. 73–76; 41, с. 88–91; 42, с. 40–43; 163, с. 119–122].

Существуют различные пути передачи ротавирусной инфекции, которые определяют особенности её распространения в различных географических и климатических зонах. Несмотря на существующие отличия, имеется единое свойство для всех стран и регионов — ротавирусная инфекция циркулирует постоянно, и случаи заболевания регистрируются в течение всего года.

Однако, несмотря на круглогодичную циркуляцию ротавирусной инфекции, она имеет выраженную сезонность. В странах с умеренным климатом вспышки заболевания чаще отмечаются в холодные месяцы года, тогда как в странах с жарким климатом высокий уровень заболеваемости регистрируется в сезон дождей [38, с. 64–67; 88, с. 112–115; 143, с. 225–228]. В африканском регионе увеличение числа случаев ротавирусного гастроэнтерита наблюдается в сезон дождей, тогда как в Австралии значительное количество госпитализаций по причине ротавирусного гастроэнтерита приходится на холодный сезон [11, с. 29–32; 40, с. 56–59; 45, с. 101–104; 12, с. 37–40; 153, с. 19–22; 164, с. 87–90].

Принимая во внимание особенности течения ротавирусной инфекции, сезонность и способность вызывать групповые вспышки, все случаи острых кишечных инфекций, регистрируемые в зимне-весенний период,

целесообразно обследовать на ротавирусную этиологию с использованием лабораторных методов диагностики [41, с. 92–95; 91, с. 118–121; 103, с. 67–70].

Характеристика ротавирусной инфекции, сопровождающаяся её высокой контагиозностью и устойчивостью во внешней среде, представляет серьёзную проблему для системы здравоохранения. Регистрация случаев ротавирусной инфекции в медицинских учреждениях свидетельствует о её высокой распространённости, составляющей около 27 % в странах с высоким уровнем дохода и около 32 % в странах с низким уровнем дохода [30, с. 44–47; 92, с. 110-115].

Большое количество внутрибольничных случаев ротавирусной инфекции связано с возможным бессимптомным течением заболевания у пациентов и медицинских работников, а также с неправильным выбором и применением дезинфицирующих средств, нарушением методик их приготовления и использования [47, с. 133–136; 94, с. 201–204; 117, с. 58–61].

Случаи ротавирусного гастроэнтерита регистрируются во всех странах и на всех континентах, однако показатели заболеваемости, госпитализации и смертности значительно варьируют. В Литве (1994–2009 гг.) увеличение регистрации случаев ротавирусной инфекции было связано с улучшением лабораторной диагностики. В то же время часть случаев заболевания не подтверждается лабораторно вследствие задержек при сборе и транспортировке проб [7, с. 122–124; 44, с. 96–99; 61, с. 89–92; 97, с. 141–144; 156, с. 304–307].

Аналогичная ситуация наблюдалась и в Российской Федерации, где количество зарегистрированных случаев ротавирусной инфекции увеличилось почти в 7 раз с 1999 по 2009 год. Большинство случаев заболевания регистрировалось среди детей в возрасте до 14 лет, из которых 28 % составляли дети до 12 месяцев и 66 % — дети в возрасте до 72 месяцев [49, с. 65–68; 98, с. 52–55]. Повиличенко И.П. (2005) отметил, что в городе

Владивосток в период с 1993 по 2004 год заболеваемость ротавирусной инфекцией носила циклический характер, при этом продолжительность эпидемического цикла составляла от 2 до 3 лет [48, с. 91–94].

### **1.3. Характеристика возбудителя ротавирусной инфекций**

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 [7, с. 18–21; 44, с. 64–67; 65, с. 112–115].

Вирион ротавирусной инфекции имеет диаметр 65–75 нм и состоит из электронно-плотного центра (сердцевины) и двух белковых оболочек — внутреннего и наружного капсида [2, с. 41–43]. Ядро ротавируса содержит внутренние белки и фрагментированную цепь рибонуклеиновой кислоты (РНК), состоящую из 11 сегментов, которые кодируют синтез 6 структурных белков (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6, VP7) и 5 неструктурных белков (NSP1–NSP5). Основным компонентом внутреннего капсида является структурный белок VP6, и именно этот белок считается основным антигенным детерминантом для определения групповой специфичности ротавирусной инфекции. Именно исходя из структуры белка VP6, ротавирусы можно классифицировать на 7 серологических групп: А, В, С, D, Е, F, G. Внешний капсид вириона ротавирусной инфекции имеет два структурных белка, к которым вырабатываются нейтрализующие антитела в организме человека как в результате инфицирования натуральной инфекцией, так и при получении вакцины — белок VP7 (гликопротеин или G-протеин) и белок VP4 (белок, чувствительный к действию протеаз или Р-протеин). Именно VP7 и VP4 являются структурными белками, которые определяют серотип ротавируса [2, с. 44–49; 4, с. 71–75; 6, с. 23–28; 7, с. 22–26; 9, с. 58–61; 14, с. 93–97; 22, с. 134–138].

На сегодняшний день определено 27 различных G-генотипов и 35 P-генотипов ротавирусов. Из них 10 G-серотипов (G1–6, 8–10 и 12) и 7 P-серотипов (P1, 2A, 3, 4, 5A, 8, 11) могут вызывать заболевания у человека. В 98 % случаев ротавирусы серогруппы А вызывают ротавирусный гастроэнтерит среди людей. Ротавирусы серогруппы С также вызывают ротавирусный гастроэнтерит среди людей, но в значительно меньшем количестве, хотя серогруппа С регистрируется во всех странах мира. Ротавирусы серогруппы В являются эндемичными в некоторых странах Юго-Восточной Азии, где вызывают вспышки ротавирусной инфекции. Ротавирусы, патогенные для птиц и животных, не вызывают острые кишечные инфекции у человека [6, с. 29–34; 7, с. 27–31; 14, с. 98–102; 22, с. 139–143].

На сегодняшний день около 90 % всех циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции определяются как один из пяти основных генотипов: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]. По данным исследователей, наиболее распространёнными штаммами ротавирусного гастроэнтерита во всём мире являются G1P[8], G4P[8], P[8]G3 и P[4]G2 [6, с. 35–38; 9, с. 62–65; 14, с. 103–106; 22, с. 144–147]:

- повсеместно распространённые серотипы: G1P1A[8], G3P1A[8], G4P1A[8], G9P1A[8], G2P1B[4], G9P2A[6];
- серотипы, имеющие региональное распространение: G5P1A[8], G8P1B[4], G1–4, G8P2A[6], G3P5[3];
- малораспространённые серотипы.

Для клинической практики важно отметить, что разработанные и лицензированные вакцины против ротавирусной инфекции имеют высокую эффективность для создания защиты от ротавирусной инфекции [3, с. 18–22; 6, с. 39–41; 63, с. 173; 98, с. 56–59; 99, с. 71–75].

Ротавирусная инфекция обладает высокой устойчивостью в окружающей среде. Он устойчив к хлорсодержащим дезинфицирующим

средствам и продуктам на основе перекиси водорода, а также не уничтожается при обычном хлорировании воды на водоочистных сооружениях. В водопроводной воде вирус может сохраняться до 60 дней, а на различных поверхностях — от 10 до 30 дней, в зависимости от температуры, влажности и наличия органических загрязнителей. Кроме того, ротавирус не разрушается при многократном замораживании [2, с. 50–53; 3, с. 23–26; 4, с. 76–79; 7, с. 32–35; 18, с. 88–91; 80, с. 119–122; 93, с. 64–67].

Высокая устойчивость ротавируса подчёркивает важность вакцинопрофилактики как наиболее эффективного медицинского вмешательства для предотвращения ротавирусной инфекции [3, с. 27–29; 6, с. 42–44; 98, с. 60–63; 99, с. 76–78].

#### **1.4. Особенности патогенеза ротавирусной инфекции**

Ротавирусная инфекция продолжает быть основной причиной дегидратирующих диарей у детей. С момента открытия ротавируса в 1973 году, благодаря достижениям в фундаментальных и клинических исследованиях, удалось прояснить множество аспектов, касающихся биологии ротавирусов, патогенеза инфекции и формирования иммунного ответа на неё. Эти исследования значительно улучшили понимание механизмов заболевания и способствовали разработке эффективных стратегий профилактики и лечения [3, с. 18–29; 15, с. 7–15; 111, с. 214–219]. Современные данные по молекулярной эпидемиологии и эффективности профилактических мероприятий обобщены в ряде крупных аналитических обзоров [159, с. 3–9].

Ротавирусная инфекция преимущественно поражает зрелые энтероциты, расположенные на верхушках ворсинок тонкого кишечника. Сначала вирус адгезируется к поверхности чувствительных клеток с помощью белков VP4 наружного капсида, которые взаимодействуют с рецепторами на мембране энтероцита. Затем вирусная частица проникает в клетку, где начинается процесс репликации и образования новых вирусных

частиц [5, с. 41–45; 7, с. 22–26; 8, с. 58–62; 100, с. 117–120]. Механизмы вирусной инвазии, внутриклеточной репликации и повреждения энтероцитов подробно описаны в экспериментальных и клинико-морфологических исследованиях [150, с. 89–96].

Исследования, включавшие детей, посещающих дошкольные учреждения, показали, что случаи бессимптомного ротавирусного инфицирования встречаются в 3–4 раза чаще, чем клинически выраженные формы заболевания. В большинстве случаев именно бессимптомные носители способствуют поддержанию циркуляции ротавируса в популяции, тем самым участвуя в формировании коллективного иммунитета, однако при определённых условиях они также могут становиться источником вспышек ротавирусной инфекции [7, с. 27–31; 9, с. 63–66; 14, с. 98–102]. Эпидемиологические особенности бессимптомного носительства и его роль в поддержании эпидемического процесса описаны в ряде наблюдательных исследований [103, с. 54–58].

Источник инфекции при ротавирусной инфекции — человек, больной ротавирусной инфекцией, либо бессимптомный носитель вируса. В образцах стула инфицированных лиц содержится чрезвычайно высокая концентрация вирусных частиц, достигающая  $10^{10}$ – $10^{11}$  в одном грамме. Основным механизмом передачи ротавируса является фекально-оральный путь, реализующийся через пищевые продукты, воду и предметы контактно-бытового назначения [9, с. 60–65; 11, с. 44–47; 15, с. 12–16]. Общие положения, касающиеся путей передачи и факторов распространения ротавирусной инфекции, отражены в эпидемиологических обзорах и руководствах [148, с. 19–27].

### **1.5. Принципы эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией**

Эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией (РВИ) организовывается на основе всеобщих принципов организации

эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями (ОКИ), однако при этом учитываются специфические особенности ротавирусной инфекции, такие как: всеобщая распространенность вируса, различные факторы передачи вируса, сезонность, и наличие нескольких механизмов передачи вируса. Эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией проводится в двух видах – популяционный и дозорный эпиднадзор [7, с. 34–38; 33, с. 11–15; 44, с. 72–75; 104, с. 6–9].

Дозорный эпидемиологический надзор (ДЭН) - это сфокусированное и организованное наблюдение, которое включает в себя следующие компоненты: исследуемая группа, определенная территория, объект исследования, объем исследования, задачи и методы исследования. Этот вид проведения исследования упирается на мониторинге тенденции эпидпроцесса, анализа полученной информации, и предоставлении рекомендаций по более эффективному контролю и профилактики инфекций. К примеру, в Республике Беларусь дозорный эпидемический надзор за ротавирусной инфекцией проводится среди детей в возрасте до 17 лет, которые госпитализируются дозорных сайтах по всей республике в том числе и в городе Минске. Клиническая база для проведения дозорного эпидемиологического надзора включает детские инфекционные больницы, которые обслуживают определенную когорту детей на данной территории. В идеальных случаях необходимо привлекать несколько инфекционных больниц для более широкого охвата исследуемого населения и точности данных [16, с. 18–22; 147, с. 9–13].

На сегодняшний день в мире установлена глобальная сеть дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которая получает эпидемиологические данные из более 60 стран различных регионов мира. Европейское региональное бюро ВОЗ инициировало создание сети дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией в Европейском

регионе ВОЗ. Данная сеть была создана, чтобы повысить эффективность контроля и надзора ротавирусных инфекций, улучшить координацию действий между странами региона, и осуществлению обмена информацией об эпидемической ситуации по ротавирусной инфекции в регионе [166, с. 4–7].

Глобальная сеть эпиднадзора за ротавирусной инфекцией координируется со стороны ВОЗ и включает в сеть дозорных больниц и лабораторий, которые занимаются исследованием детей в возрасте до 5 лет, и которые были госпитализированы по причине гастроэнтерита и диареи. Основной целью создания данной сети является определение этиологической причины диареи. Данная система предназначена для улучшения мониторинга за заболеваемостью, сбора и анализа собранных данных о распространенности ротавирусной инфекции, а также на поддержание высоких стандартов диагностики и отчетности [166, с. 8–12].

Специалисты, участвующие в эпиднадзоре в рамках Глобальной сети эпиднадзора за ротавирусной инфекцией, отбирают для мониторинга детей, принятых в дозорную больницу с симптомами с острой диареи. Острая диарея определяется как частый жидкий стул (равно или более 3 раза в течение 24 часов) с проявлением симптомов не позднее чем через 7 дней до поступления в стационар. Согласно стандартным операционным правилам (СОП), в течение двух суток (48 часов) после госпитализации в больнице берутся пробы стула, которые затем направляются в лабораторию для проведения исследования на наличие ротавируса с помощью иммуноферментного анализа. Все данные, которые собираются на базе дозорных сайтов имеют важное значение на всех уровнях - страновом, региональном и глобальном. Эти данные способствуют принятию решения относительно целесообразности внедрения ротавирусной вакцины в национальные календари иммунизации, и служат инструментом для оценки

эффективности вакцины после её внедрения [105, с. 219–224; 110, с. 14–18; 159, с. 6–11].

В ВОЗ имеется аналитическое подразделение, которое ответственно за сбор эпидемиологической информации от всех сайтов, находящихся в странах, и собирающих данные о количестве госпитализированных случаев, лабораторно подтвержденных случаев, уровне распространенности ротавирусной инфекции и циркулирующих штаммов ротавируса. Полученные данные помогают сформулировать соответствующие профилактические и противоэпидемические мероприятия против ротавирусной инфекцией в каждой стране [86, с. 3–7; 109, с. 21–25].

В рамках глобального эпидемического надзора за ротавирусной инфекцией была создана новая программа, которая помогает объединять эпидемиологические и лабораторные данные, полученные из стран, входящих в сеть дозорного эпидемиологического надзора. Данная программа называется EuroRotaNet (The European Rotavirus Network), и в общей сложности была внедрена в семнадцать странах Европейского региона с 2007 года. Программа EuroRotaNet (The European Rotavirus Network) направлена на осуществление мониторинга за штаммами ротавируса до и после внедрения вакцины против ротавирусной инфекции в национальный календарь иммунизации каждой страны [86, с. 8–12; 142, с. 1177–1182; 160, с. 720–726; 168, с. 1177–1182].

### **1.5.1. Платформы эпиднадзора за ротавирусной инфекцией**

В 2017 году было принято решение о создании Глобальной сети эпиднадзора за диарейными заболеваниями на базе дозорных сайтов по проведению эпиднадзора за ротавирусной инфекцией для мониторинга тяжелых диарей среди детского населения. Начиная с января 2017 года в каждом дозорном сайте в пяти государств-членов (Армения, Республика Молдова, Таджикистан, Узбекистан, Украина) начался сбор данных по диарейным заболеваниям среди детского возраста. Основной причиной

внедрения эпиднадзора за диарейными заболеваниями среди детей являлся определение удельного веса разных причин госпитализации связанных с диареями у детей после использования ротавирусной вакцины, то есть мониторинг воздействия вакцины. Все собранные данные помогли оценить бремя диарейных заболеваний и получить молекулярную информацию, которая может быть использована для разработки новых видов вакцин [86, с. 3–7; 107, с. 112–116; 158, с. 417–425].

После внедрения эпиднадзора за диареями у детей критерии включения детей в эпиднадзор были расширены, то есть теперь надо было включать в эпиднадзор не только детей в возрасте до 5 лет с острой водянистой диареей (в рамках эпиднадзора за ротавирусами), но и детей с формами хронической диареи, а также и кровавистой диареей. Для улучшения качества проведения лабораторных исследований на ротавирусную инфекцию, ВОЗ предоставила Региональной референс-лаборатории ВОЗ по диагностике ротавирусной инфекции, которая находится в городе Минск, Республика Беларусь новые виды лабораторного оборудования для проведения количественной полимеразной цепной реакции (кПЦР) с использованием микропроточных карт TaqMan (ТАС). Полученное оборудование позволило проводить кПЦР на собранных образцах стула, собранных методом случайного отбора у детей в возрасте до 5 лет, и госпитализированных в связи с диареей. В условиях лаборатории каждый образец был исследован на наличие около двадцати энтеропатогенных бактерий, который позволил обеспечить понимание полной картины диарейных заболеваний [86, с. 8–12; 142, с. 1177–1182; 146, с. 147–154; 158, с. 417–425].

Результаты, полученные с января по июнь месяцев 2017 года, показали разные уровни распространения энтеровирусов в странах, которые участвовали в глобальном эпиднадзоре за диарейными заболеваниями. Тщательный анализ данных показал, что самым распространенным вирусом является ротавирус, затем за ним идет норовирус, и потом идут

энтераггегативные кишечные палочки, атипичные энтеропатогенные кишечные палочки и *Campylobacter jejuni/coli* [82, с. 21–27; 86, с. 12–16; 107, с. 118–121].

Городская детская клиническая инфекционная больница расположенная в городе Душанбе, Республики Таджикистан, с 2017 по 2020 года также участвовала в глобальном надзоре за диарейными заболеваниями. В рамках данного надзора в общем было зарегистрировано 4568 случаев диарейных заболеваний. Из этого количества около 395 эпизодов были тестированы путем количественной полимеразной цепной реакции (кПЦР) с использованием микропроточных карт TaqMan (ТАС) [82, с. 24–28; 86, с. 14–18; 142, с. 1177–1182; 145, с. 1–12; 158, с. 417–425; 159, с. 6–11].

#### **Топ-5 возбудителей, выявленных в Европейском регионе в 2019–2020 гг.:**

- На долю ротавируса приходилось 17% (95% доверительный интервал: 12–26%) случаев диареи у детей.
- На долю норовируса приходилось 13% (95% доверительный интервал: 9–19%) случаев диареи у детей.
- На долю аденовируса 40/41 приходилось 8% (95% доверительный интервал: 4–13%) случаев диареи у детей.
- На долю *Shigella* приходилось 6% (95% доверительный интервал: 4–9%) случаев диареи у детей.
- На долю *Campylobacter jejuni/coli* приходилось 4% (95% доверительный интервал: 2–8%) случаев диареи у детей.

#### **Топ-5 патогенов, выявленных в глобальной сети ГСЭДД в 2019–2020 гг.:**

- На долю ротавируса приходилось 30% (95% доверительный интервал: 23–41%) случаев диареи у детей.
- На долю аденовируса 40/41 приходилось 10% (95% доверительный интервал: 7–15%) случаев диареи у детей.

- На долю *Shigella* приходилось 9% (95% доверительный интервал: 7–12%) случаев диареи у детей.
- На долю норовируса приходилось 7% (95% доверительный интервал: 5–9%) случаев диареи у детей.
- На долю саповируса приходилось 4% (95% доверительный интервал: 2–5%) случаев диареи у детей [86, с. 22–26; 141, с. 301–320; 159, с. 11–14].

Проведение мониторинга за возбудителями диарейных заболеваний поможет странам принять решение по внедрению вакцин против таких патогенов, как шигелла, энтеротоксигенная кишечная палочка и норовируса на основе научно-обоснованных данных [69, с. 87–92; 82, с. 29–33; 86, с. 26–30; 141, с. 301–320].

## **1.6. Основные принципы профилактики ротавирусной инфекции**

### **Внедрение и эффективность ротавирусной вакцины**

Многочисленные исследования показали, что ключевым и высокоэффективным методом предотвращения ротавирусной инфекции среди детей раннего возраста является использование ротавирусной вакцины [2, с. 23–27; 106, с. 112–118].

Ротавирусная инфекция - это высококонтагиозное инфекционное заболевание, не имеющее специфического этиотропного лечения. Несмотря на применение оральной регидратационной терапии и улучшение санитарно-гигиенических условий, уровень госпитализаций, связанных с ротавирусным гастроэнтеритом, остаётся высоким. В связи с этим основным и наиболее эффективным медицинским вмешательством, направленным на предупреждение тяжёлых форм ротавирусной инфекции, является вакцинация. Следует отметить, что вакцинация против ротавирусной инфекции не предотвращает повторных инфицирований, однако способствует более лёгкому или бессимптомному течению заболевания [101, с. 512–516; 113, с. 105–109; 137, с. 228–233].

Ежегодно в довакцинальный период (1986-2000 гг.) во всём мире более 2 млн детей госпитализировались по причине ротавирусной инфекции. По данным глобального эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией, полученным из 35 стран шести регионов ВОЗ с различным уровнем экономического развития, доля госпитализаций по поводу диарейных заболеваний ротавирусной этиологии среди детей в возрасте до 5 лет в среднем составляла около 40 % (от 34 % до 45 %). Высокая распространённость ротавирусной инфекции даже в условиях улучшенных санитарно-гигиенических условий свидетельствует о высокой устойчивости вируса во внешней среде и его выраженной контагиозности [114, с. 1733–1738; 140, с. 861–868].

Вакцинация против ротавирусной инфекции должна рассматриваться как часть комплексной программы контроля диарейных заболеваний наряду с грудным вскармливанием, улучшением водоснабжения, соблюдением правил личной гигиены и применением оральной регидратационной терапии. При включении вакцинации в национальные календари иммунизации необходимо стремиться к максимальному охвату целевых групп населения, поскольку только универсальная массовая вакцинация позволяет достичь существенного снижения заболеваемости [7, с. 248–257; 60, с. 32; 77, с. 1101–1109]. В 1998 году первая ротавирусная вакцина была лицензирована для использования в США. Результаты клинических испытаний, проведённых в США, Финляндии и Венесуэле, показали её эффективность на уровне 80–100 % в предотвращении тяжёлых форм диареи, вызванной ротавирусами серогруппы А, при отсутствии серьёзных неблагоприятных реакций после иммунизации [147, с. 215–222]. Однако в 1999 году производство данной вакцины было прекращено после выявления повышенного риска инвагинации кишечника у детей (1 случай на 12 000 вакцинированных) [134, с. 105–109; 135, с. 85–97].

Полученный опыт стал основанием для активных дискуссий относительно соотношения рисков и преимуществ ротавирусной вакцинации. В последующем, в 2006 году, на рынке появились две новые ротавирусные вакцины, прошедшие преквалификацию ВОЗ и продемонстрировавшие высокий профиль безопасности и эффективности у детей раннего возраста [101, с. 512–516].

С 2006 года были лицензированы и внедрены на глобальном уровне две живые аттенуированные оральные ротавирусные вакцины — пентавалентная вакцина RotaTeq (Merck and Co., США) и моновалентная вакцина Rotarix (GSK Biologicals, Бельгия). В 2018 году ВОЗ преквалифицировала ещё две ротавирусные вакцины — пентавалентную вакцину ROTASIIL (Serum Institute of India, Индия) и моновалентную вакцину Rotavac (Bharat Biotech International Ltd, Индия). Современные ротавирусные вакцины обладают высокой эффективностью и способствуют значительному снижению числа тяжёлых случаев острых кишечных инфекций ротавирусной этиологии [141, с. 1–12; 8, с. 102–109]. В довакцинальный период пять сочетаний G- и P-генотипов (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] и G9P[8]) обуславливали около 90 % всех случаев ротавирусной инфекции в мире. Вместе с тем данные, полученные в странах Африки и Азии, свидетельствуют о циркуляции значительно более широкого спектра генотипов. В пределах одной географической зоны может наблюдаться одновременная циркуляция нескольких штаммов ротавируса с возможной быстрой сменой доминирующего варианта [131, с. 143–149; 63, с. 173; 151, с. 221–228].

Высокая контагиозность и особенности развития эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции доказывают важность внедрения ротавирусной вакцины в национальные календари иммунизации. Учитывая серьёзность эпидемической ситуации и потенциальное воздействие вакцинации на бремя ротавирусной инфекции во всём мире, в 2009 году Всемирная организация здравоохранения рекомендовала внедрение

ротавирусной вакцины в национальные календари иммунизации каждой страны. Данная инициатива была приоритизирована в странах Юго-Западной Азии и странах Африки к югу от Сахары [8, с.96–101; 17, с.5–9; 142, с.18–23].

Оральные ротавирусные вакцины способны эффективно предотвращать тяжёлые формы ротавирусной инфекции. Ротавирусные вакцины, впервые внедрённые в национальные программы иммунизации развитых стран в 2006 году, продемонстрировали выраженное влияние на снижение распространённости ротавирусного гастроэнтерита и связанных с ним госпитализаций [8, с. 110–117; 58, с. 514-519; 59, 303-306; 86, с. 73–78; 126, с. 245–252; 129, 784-791].

Соединённые Штаты Америки начали использовать два вида ротавирусной вакцины среди целевых групп населения в 2006 году. За США последовали Бельгия и Австралия, начавшие вакцинацию против ротавирусной инфекции в 2007 году. В Австралии были внедрены оба типа вакцин, при этом выбор конкретной вакцины осуществлялся на уровне отдельных штатов. В Европейском регионе ежегодно увеличивается число стран, включивших ротавирусную вакцину в национальные календари иммунизации. Согласно данным ВОЗ, к апрелю 2017 года ротавирусная вакцина была включена в национальные календари иммунизации более чем в 90 странах мира, большинство из которых осуществили внедрение при поддержке Глобального альянса по вакцинам и иммунизации (ГАВИ) [8, с. 118–124; 23, с. 31–36; 24, с. 12–18; 128, с. 88–92].

Ротавирусные вакцины стали доступными для многих стран мира, включая развивающиеся страны Африки и Азии, где регистрируется наибольшее число смертельных исходов, связанных с ротавирусной инфекцией, благодаря поддержке ГАВИ, ВОЗ, ЮНИСЕФ и других партнёров по развитию [8, с. 125–130; 122, с. 56–61].

Согласно опубликованным данным, на глобальном уровне смертность от ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет снизилась с 528

000 случаев в 2000 году до 215 000 случаев в 2013 году [123, с. 1733–1738; 132, с. 2102–2106; 134, с. 85–90].

В более чем 90 странах мира, внедривших ротавирусную вакцину, уже через 1–2 года после начала иммунизации отмечалось значительное снижение заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом, а также общей заболеваемости острыми кишечными инфекциями [8, с. 131–138; 30, с. 44–49; 74, с. 401–406; 120, с. 1–8; 121, с. 92–98; 127, 1341–1347; 136, с. 177–183]. Ротавирусные вакцины также способствовали снижению заболеваемости среди невакцинированных детей за счёт уменьшения циркуляции вируса в популяции. Клинические исследования подтвердили эффективность вакцин против наиболее распространённых генотипов ротавируса (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]), а также против редких серотипов, включая G8P[4] и G12P[6] [124, с. 302–308; 133, с. 145–151; 136, с. 183–189].

**Заключение.** Результаты проведённого обзора современной научной литературы показывают, что в настоящее время основным и наиболее эффективным методом профилактики диарейных заболеваний, связанных с ротавирусной инфекцией, среди детей в возрасте до 5 лет является применение ротавирусной вакцины. Включение ротавирусной вакцины в национальные календари профилактических прививок более чем в 90 странах мира, в том числе в Республике Таджикистан, продемонстрировало высокую эффективность и привело к положительным изменениям эпидемиологической ситуации по ротавирусной инфекции. В частности, отмечено значительное снижение числа госпитализаций с лабораторно подтверждёнными случаями ротавирусной инфекции, уменьшение частоты и тяжести клинических форм заболевания, а также снижение показателей смертности в общей структуре острых кишечных инфекций. Таким образом, использование ротавирусной вакцины является ключевым и научно обоснованным компонентом системы профилактики ротавирусной инфекции у детей раннего возраста.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика материала и описание методов исследования

С 2006 года, дозорный эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией в Республике Таджикистан проводится на базе Детской клинической инфекционной больницы города Душанбе, которая имеет 190 коек. В целом в дозорный эпидемический надзор за ротавирусной инфекцией были включены три учреждения системы здравоохранения города Душанбе:

1. Детская клиническая инфекционная больница города Душанбе;
2. Государственное учреждение «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины»;
3. Государственное учреждение «Республиканский центр иммунопрофилактики».

В течение 2013-2022 годов дозорный эпиднадзор за ротавирусной инфекцией среди детей в возрасте до 5 лет (0-59 месяцев), проводился с использованием разработанного протокола ВОЗ.

Детская клиническая инфекционная больница города Душанбе обслуживает не только пациентов города Душанбе, но и пациентов из других административных территории страны на момент заболевания, которые находились в городе Душанбе и обращались за медицинской помощью в данное учреждение.

Всего за период дозорного эпиднадзора в дозорный стационар - Детскую клиническую инфекционную больницу города Душанбе с симптомами острого гастроэнтерита поступило 35920 больных детей. Общее количество протестированных детей составило 11902, из них 7176 (60%) мальчиков и 4726 (40%) девочек.

После получения устного согласия родителей, от всех детей, госпитализированных в Детскую клиническую инфекционную больницу города Душанбе, и соответствующих критериям включения в дозорный эпиднадзор проводился сбор образцов в течение 48 часов после

госпитализации ребёнка с целью исключения внутрибольничного инфицирования. Полученные образцы отправлялись для диагностики в вирусологическую лабораторию Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт профилактической медицины». В стационаре все взятые образцы хранились в холодильнике (+2°C +8°C) и доставлялись в вирусологическую лабораторию с соблюдением режима холодовой цепи (+2°C +8°C).

Для диагностики ротавирусной инфекции использовался иммуноферментный анализ (ИФА) ELISA. Для оценки точности результатов национальной лаборатории, а также для проведения генотипирования циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции, ежегодно (с 2013 по 2017 г.) 100 положительных и 50 отрицательных образцов были отправлены в Региональную референс-лабораторию ВОЗ в Республиканский клинико-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии г. Минск (Республика Беларусь). Полимеразная цепная реакция (ПЦР) была использована для генотипирования штаммов ротавирусной инфекции.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе кафедры эпидемиологии имени профессора Рафиева Х.К. ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». Исследование являлось наблюдательным аналитическим исследованием с комбинированным дизайном (ретроспективно-проспективным), оценивающим влияние внедрения ротавирусной вакцинации на заболеваемость ротавирусной инфекцией среди детей в возрасте до 5 лет. Работа выполнена на основе данных дозорного эпидемиологического надзора за детьми, госпитализированными с острыми диарейными заболеваниями в Детскую клиническую инфекционную больницу г. Душанбе в период с 2013 по 2022 год.

Ретроспективный этап исследования (2013–2014 гг.) включал анализ имеющихся данных о заболеваемости острыми кишечными инфекциями,

доле ротавирус-положительных случаев, сезонной и возрастной структуре, а также динамике госпитализаций.

Перспективный этап (2015–2022 гг.) предусматривал:

- систематический сбор клинико-эпидемиологических данных у всех детей, поступивших в стационар с острой диареей (возраст, пол, дата поступления, диагноз, наличие диареи, рвоты, лихорадки и др.);
- лабораторную диагностику образцов стула на ротавирусную инфекцию методом ИФА и ПЦР в соответствии с протоколами ВОЗ;
- формирование ежегодных массивов данных для оценки доли ротавирус-положительных случаев, сезонности и возрастного распределения.

Для оценки влияния вакцинации было проведено сравнение показателей ротавирусной заболеваемости в довакцинальный (2013–2014 гг.) и поствакцинальный (2015–2022 гг.) периоды с расчётом годовых уровней заболеваемости, анализом изменений возрастной и сезонной структуры, а также динамики циркулирующих генотипов ротавируса.

**Этапы исследования.** Исследование проводилось в несколько самостоятельных этапов: на первом этапе (ретроспективный этап 2013-2014 годы) Проводился сбор ретроспективных данных, включая информацию о зарегистрированных случаях, структуре заболеваемости, сезонности и возрастном распределении. Осуществлялась стандартизация подходов к заполнению анкеты-карты случая, включающей сведения со слов матери, клинические признаки и результаты лабораторных исследований (ИФА/ПЦР). На втором этапе (перспективный этап 2015-2022 годы) проводился перспективный сбор и систематизация первичных данных в рамках дозорного надзора на базе Детской клинической инфекционной больницы города Душанбе. Были получены клинико-эпидемиологические характеристики случаев, подтверждённых лабораторно, с применением единого протокола сбора данных. Акцент делался на изучении изменений в показателях заболеваемости в поствакцинальный период и выявлении

динамики ротавирусной инфекции. На данном этапе также был проведён анализ собранных данных, их систематизация и интерпретация.

Во всех этапах исследование было использовано «дозорный эпидемиологический надзор», где помимо статистического учета зарегистрированных случаев на каждой случаи была заполнена анкета со слов матери и результатов клинического и лабораторного исследования.

### **Отбор пациентов, сбор данных, взятие образцов диагностического материала и их хранение в условиях стационара**

Отбор пациентов при формировании выборки осуществлялся с учётом заранее определённых критериев включения и исключения. Все нижеперечисленные критерии строго соблюдались при включении детей в состав выборки в рамках дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией:

Критерии включения в исследование:

1. Возраст ребёнка <5 лет;
2. Госпитализация ребёнка в дозорный стационар по поводу диареи или гастроэнтерита как основного заболевания с пребыванием в стационаре не менее одной ночи.

Критерии исключения из исследования:

Ребенок не был включён в состав выборки в рамках эпиднадзора, если имел место любой из приведенных ниже факторов:

1. Возраст ребёнка 5 лет и старше;
2. Обращение за медицинской помощью по поводу диареи в условиях дневного стационара без ночной госпитализации.

### **Определение случая и особенности отбора**

В рамках нашего исследования использовалось стандартное определение случая диареи, согласно которому диарея определялась как наличие трёх и более эпизодов жидкого стула в течение последних 24 часов в период между началом и госпитализацией. Однако, наличие трёх эпизодов

жидкого стула не обязательно должно было приходиться строго на последние 24 часа до поступления в стационар.

Оценка изменения характера стула проводилась на основании опроса матери или опекуна ребёнка и включала изменения консистенции, объёма стула, а также поведенческие изменения, особенно у детей раннего возраста и находящихся на грудном вскармливании.

В наше исследование включались только те дети, для которых диарея или гастроэнтерит являлись основной или одной из основных причин госпитализации в стационар. В тех случаях, когда основной причиной госпитализации являлось другое заболевание, а диарея развивалась как вторичная инфекция в период пребывания ребёнка в стационаре, такие дети в исследование не включались, так как диарея могла носить нозокомиальный характер.

#### **Повторные госпитализации**

В тех случаях, когда ребёнок повторно госпитализировался в стационар по причине диареи, его включение в исследование допускалось только при условии, что этот случай оценивался как новый эпизод. Новый эпизод диареи определялся по клиническим симптомам или же при наличии полного выздоровления после последней госпитализации в стационар, включая нормализацию стула ребёнка, и с последующим возникновением нового заболевания.

#### **Сбор демографических и клинических данных**

Сбор демографической и клинической информации проводился с использованием индивидуальных регистрационных карт детей. Заполнение карт проводилось только после того как подтверждалось соответствие ребёнка критериям включения. Информации собиралась на основании опроса матери после госпитализации ребёнка в стационар.

Собирались данные о дате поступления ребёнка, со слов матери получали данные о предполагаемом дате начала заболевания, а также

фиксируется исход госпитализации. Возраст ребёнка указывался в полных месяцах на момент госпитализации. Адрес проживания ребёнка и наименование поликлиники использовались для последующего поиска прививочной документации.

### **Оценка клинических симптомов**

Клинические симптомы (диарея, рвота, лихорадка, температура), имевшие место до поступления в дозорный стационар, оценивались на основании информации, полученной от матери/опекуна, с уточнением, что речь идёт о времени до госпитализации ребёнка.

### **Лабораторные исследования и работа с образцами стула**

Образцы стула с каждого ребёнка собирались в течение первых 24 - 48 часов после госпитализации. Каждый образец стула маркировался с указанием идентификационного номера ребёнка, фамилии, имени и даты взятия образца. Образцы хранились при температуре от +2 до +8 °С в условиях стационара и доставлялись в национальную вирусологическую лабораторию для проведения исследования раз в две недели.

**Сбор данных о профилактических прививках.** Сбор данных о профилактических прививках осуществлялся на регулярной основе среди детей, проживающих на территории города Душанбе, а также в прилегающих населённых пунктах района Рудаки. Информация о проведённых профилактических прививках получалась из первичной медицинской документации, регистрационных журналов и форм учёта профилактических прививок, что обеспечивало полноту и достоверность собираемых сведений.

### **Критерии определения контингента детей, по которым нужны прививочные карты.**

Должны соблюдаться *все* нижеприведенные критерии, чтобы приступить к отбору детских прививочных карт:

1. Ребенок в возрасте <5 лет;

2. Ребенок, поступивший в отделение или палата интенсивной терапии (ПИТ) стационара (и госпитализированный не менее чем на одну ночь) по поводу лечения диареи;
3. Ребенок с диареей продолжительностью  $\leq 7$  дней до поступления (острой диареей);
4. Ребенок проживает в Душанбе или получает прививки в выбранных медицинских учреждениях в Рудаки;
5. Ребенок, родившийся 1 ноября 2014 г. или позднее;
6. Ребенок в возрасте не менее 5 мес на момент поступления.

### **Внедрение ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации**

Ротавирусная вакцина в Таджикистане была внедрена в январе 2015 года при поддержке Глобального альянса по вакцинам и иммунизации (ГАВИ).

В настоящее время используется оральная живая ослабленная моновалентная вакцина Rotarix (GlaxoSmithKline). Схема вакцинации включает введение двух доз в возрасте двух и трех месяцев одновременно с пентавалентной вакциной и БОПВ.

Ротавирусная вакцина предоставляется всем детям бесплатно через сеть учреждений первичной медико-санитарной помощи (городские и сельские центры здоровья и сельские дома здоровья). Областные и районные центры иммунопрофилактики осуществляют методическое руководство, поддерживающее кураторство вакцинации в медучреждениях, управление вакцинами, обучение медработников, отчетность по иммунизации и мониторинг НППИ.

В Республике Таджикистан зарегистрирована единственная вакцина против РВИ — Ротарикс моновалентная человеческая живая аттенуированная жидкая вакцина. Лекарственная форма - суспензия для

приема внутрь, 1.5 мл/1 доза в оральном аппликаторе (шприце) или в полиэтиленовой тубе.

Одна доза вакцины (1,5 мл) содержит *активное вещество*:

- живой аттенуированный человеческий штамм ротавируса RIX4414 не менее  $10^6$  ЦПД<sub>50</sub> (цитопатогенное действие - 50%);
- *вспомогательные вещества*: сахароза, динатрия адипат, среда Игла, модифицированная Дульбекко (DMEM), вода для инъекций.

**Схема введения.** В Таджикистане вакцинация против ротавирусной инфекции проводится в соответствии с Национальным календарём профилактических прививок с использованием живой аттенуированной оральной вакцины Ротарикс. Схема иммунизации предусматривает введение двух доз вакцины: первая доза вводится детям в возрасте 2 месяцев, вторая доза — в возрасте 3 месяцев, при соблюдении минимального интервала между введениями не менее 4 недель. Полный курс вакцинации должен быть завершён до достижения ребёнком 24-недельного возраста, что соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения [141].

#### **Противопоказания к приёму вакцину Ротарикс:**

- повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины, а также сильная реакция на предыдущее введение Ротарикс;
- инвагинация кишечника в анамнезе;
- неустранимый врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта (например, дивертикул Меккеля), что может являться предпосылкой развития кишечной инвагинации;
- тяжелый комбинированный иммунодефицит;
- 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).

## 2.2. Статистическая обработка данных

Статистические материалы полученных результатов исследования обработаны стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ. Для анализа и иллюстрации результатов исследования были использованы программа SPSS (версия 21) и Microsoft Excel 2016. Достоверность различий принята при уровне статистической значимости  $P < 0,05$ . Для оценки различий рассчитывались доверительные интервалы (95% ДИ). Эффективность вакцины (ЭВ) определялась по формуле  $ЭВ = (1 - OR) \times 100\%$ , где OR - отношение шансов заболевания у вакцинированных по сравнению с невакцинированными.

## **ГЛАВА 3. ДОЗОРНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР И ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГОРОДЕ ДУШАНБЕ ДО И ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ**

### **3.1. Особенности организации дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией в городе Душанбе**

В Республике Таджикистан дозорный эпидемиологический надзор традиционно применяется преимущественно в отношении социально значимых инфекционных заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции. Проведение дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией впервые проводился в рамках данного исследования.

В отличие от рутинного эпидемиологического надзора, дозорный эпидемиологический надзор позволил получить более структурированные и детализированные данные в чётко определённой целевой группе, на ограниченной территории и по заранее заданным объектам наблюдения.

В Республике Таджикистан официальная регистрация случаев ротавирусной инфекции началась в 2006 году в рамках организации дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией на базе детской клинической инфекционной больницы города Душанбе. Данный надзор осуществляется на постоянной основе и продолжается до сегодняшнего дня.

Всего за период проведения дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией в Республике Таджикистан в дозорный стационар были госпитализированы 11902 ребёнка с клиническими проявлениями острого гастроэнтерита. Все поступившие дети были обследованы на ротавирусную инфекцию путём лабораторного исследования образцов стула.

Из общего числа обследованных пациентов 4726 (39,7%) составили девочки и 7176 (60,3%) — мальчики. Среди девочек лабораторно подтверждённая ротавирусная инфекция была выявлена у 1385 детей

(29,3%), тогда как среди мальчиков положительные результаты зарегистрированы у 2 207 детей (30,8%).

В целом за весь период наблюдения было зарегистрировано 3592 подтверждённых случая ротавирусной инфекции, что составило 30,2% от общего числа обследованных детей.

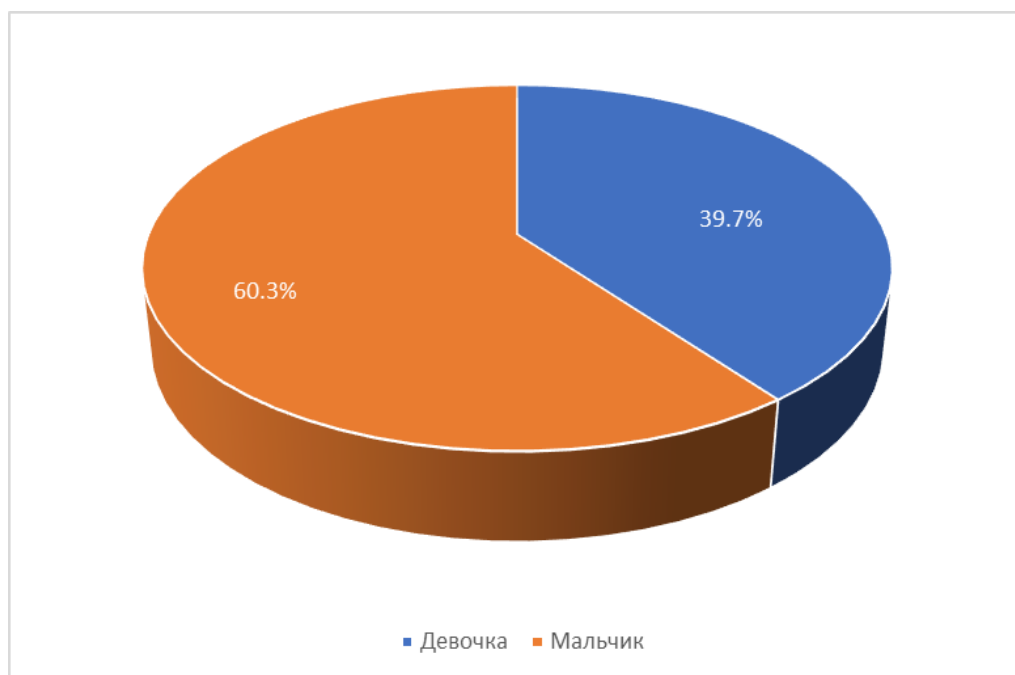
Более детальная характеристика распределения случаев ротавирусной инфекции представлена в таблице 3.1.

**Таблица 3.1. - Распределение результатов тестирования на ротавирус, сгруппированных по полу, за период 2013–2022 гг. (n = 11 902)**

Год	Пол	Кол-во со взятым образцом стула	Процент детей со взятыми образца ми стула	Кол-во с тестиров анными образца ми стула	Кол-во подтвержден ных случаев (ИФА+)	% подтвержден ных случаев (ИФА+)
2013	Девочки	4726	39.7%	4726	1384	29,3%
2022	Мальчики	7176	60.3%	7176	2208	30,8%
Всего		11902	100%	11902	3592	30,2%

Проведенный анализ полученных данных за период 2013 год по 2022 год показывает, что из общего количество обследованных детей (11902 обследованных), 4726 (39,7%) из них составили девочки, а 7176 (60,3%) составили мальчики. Из числа подтвержденных случаев на ротавирусную инфекцию, разница между мальчиками и девочками существенно не отмечалась. В среднем, процент случаев с подтвержденным ИФА результатом на ротавирус составил около 30,2%.

Распределение исследуемых детей по полу за период 2013-2022 гг. (рисунок 3.1) показало, что доля мальчиков (60,3%) оказалась намного больше, чем девочек (39,7%).



**Рисунок 3.1. - Распределение детей с ротавирусной инфекцией в зависимости от пола за период 2013-2022 гг.**

Данные, представленные в таблице 3.2, свидетельствуют о том, что доля лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции среди детей, включённых в дозорный эпидемиологический надзор, существенно варьировала по годам наблюдения.

Наиболее высокие показатели выявляемости ротавирусной инфекции отмечались в период с 2013 по 2015 годы, когда удельный вес подтверждённых случаев составлял от 39,4% до 41,6%. Наименьшие показатели выявляемости ротавирусной инфекции были зафиксированы в период с 2018 по 2021 годы, когда доля подтверждённых случаев находилась в диапазоне от 19,1% до 23,6%. Минимальное значение данного показателя отмечалось в 2019 году и составило 19,1% при числе обследованных детей более 1274.

В 2022 году отмечался умеренный рост доли лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции, который составил 26,4%.

**Таблица 3.2. - Распределение исследуемых детей по полу и результатам тестирования на ротавирус по годам за период 2013-2022 гг. (n = 11902)**

Годы	Пол	Кол-во со взятым образцом стула	Кол-во с тестированн ыми образцами стула	Кол-во подтвержден ных случаев (ИФА+)	% подтвержен ных случаев (ИФА+)
2013	Девочки	480	480	198	41,2
	Мальчики	772	772	321	41,5
	<b>Всего</b>	<b>1252</b>	<b>1252</b>	<b>519</b>	<b>41,4</b>
2014	Девочки	665	665	266	40
	Мальчики	1005	1005	429	42,7
	<b>Всего</b>	<b>1670</b>	<b>1670</b>	<b>695</b>	<b>41,6</b>
2015	Девочки	675	675	246	36,4
	Мальчики	999	999	413	41,3
	<b>Всего</b>	<b>1674</b>	<b>1674</b>	<b>659</b>	<b>39,4</b>
2016	Девочки	450	450	110	24,4
	Мальчики	652	652	189	29
	<b>Всего</b>	<b>1102</b>	<b>1102</b>	<b>299</b>	<b>27,1</b>
2017	Девочки	649	649	164	25,3
	Мальчики	955	955	242	25,3
	<b>Всего</b>	<b>1604</b>	<b>1604</b>	<b>406</b>	<b>25,3</b>
2018	Девочки	474	474	91	19,2
	Мальчики	713	713	157	22
		<b>1187</b>	<b>1187</b>	<b>248</b>	<b>20,9</b>

*Продолжение таблицы 3.2.*

2019	Девочки	505	505	94	18,6
	Мальчики	769	769	149	19,4
	<b>Всего</b>	<b>1274</b>	<b>1274</b>	<b>243</b>	<b>19,1</b>
2020	Девочки	177	177	41	23
	Мальчики	327	327	73	22,2
	<b>Всего</b>	<b>504</b>	<b>504</b>	<b>114</b>	<b>22,6</b>
2021	Девочки	319	319	80	25
	Мальчики	491	491	111	22,6
	<b>Всего</b>	<b>810</b>	<b>810</b>	<b>191</b>	<b>23,6</b>
2022	Девочки	332	332	94	28,3
	Мальчики	493	493	124	25,1
	<b>Всего</b>	<b>825</b>	<b>825</b>	<b>218</b>	<b>26,4</b>

Далее, в 2020 году почти в 2,5 раза снизилось количество больных, протестированных на ротавирусную инфекцию, по сравнению с показателями 2019 года ( $n = 504$ ).

На этом фоне, начиная с 2021 года, отмечался рост количества протестированных больных ( $n = 810$ ), который составил около 1,6 раза. При этом количество случаев с подтверждённым ИФА-результатом на ротавирус увеличилось с 114 до 218, то есть почти в 2 раза.

В дозорном исследовании участвовали не только дети из города Душанбе, но и дети из других административных территорий Республики Таджикистан (таблица 3.3). Из общего количества обследованных детей ( $n = 11902$ ) в 3592 случаях (30,2%) было получено лабораторное подтверждение ротавирусной инфекции методом ИФА.

**Таблица 3.3. - Распределение исследуемых детей по регионам и результатам тестирования на ротавирус за период 2013-2022 гг. (n=11902)**

Регион	Кол-во случаев со взятым образцом стула	Кол-во случаев с тестированными образцами стула	Кол-во подтвержденных случаев (ИФА+)	% подтвержденных случаев (ИФА+)
г. Душанбе	7556	7556	2433	32,1%
ГБАО	19	19	5	26,3%
Хатлонская область, Кулябская группа районов	413	413	100	24,2%
Хатлонская область, Бохтарская группа районов	298	298	67	22,5%
Согдийская область	113	113	30	26,5%
РРП	3503	3503	957	27,3%
<b>Всего</b>	<b>11902</b>	<b>11902</b>	<b>3592</b>	<b>30,2%</b>

**Примечание:** ГБАО – Горно-Бадахшанская автономная область;  
РРП – Районы республиканского подчинения

Существенное число больных с ротавирусной инфекцией были из города Душанбе, что составило 63,5% или 7556 пациентов. На втором месте больные из группы Районов республиканского подчинения – 29,4% или 3503 пациента, далее из Кулябской группы районов Хатлонской области – 3,5% или 413 пациента. Значительная доля подтвержденных результатами ИФА больных с ротавирусной инфекцией проживали в городе Душанбе, что составило 32,1% или 2433 пациента. От общего количества протестированных (n=11902) 4346 больных или 36,5% были из других административных территорий страны. Наибольшее количество

подтвержденных результатами ИФА больных с ротавирусной инфекцией составляло из группы Районов республиканского подчинения (n=957 или 27,3%), далее Согдийской области и Горно-Бадахшанской автономной области, соответственно 26,5% и 26,3%.

В рамках нашего исследования дозорный надзор прошли 11902 больных. Распределение исследуемых детей по возрасту и по годам за период 2013-2022 гг. приведены в таблице 3.4.

Детей в возрасте от 0 до 5 месяцев было охвачено 1476 больных или 12,4%, от 6 до 23 месяцев – 8977 или 75,4% и детей от 24 до 59 месяцев – 1449 или 12,2%. Несмотря на то что тема диссертационного исследования сфокусирована на особенностях эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции в условиях города Душанбе, в анализ были включены также дети из других административных территорий Республики Таджикистан. Это обусловлено тем, что дозорный эпидемиологический надзор проводился на базе детской клинической инфекционной больницы города Душанбе, которая выполняет функции референсного стационара и оказывает специализированную помощь пациентам не только из города Душанбе, но и из других регионов страны.

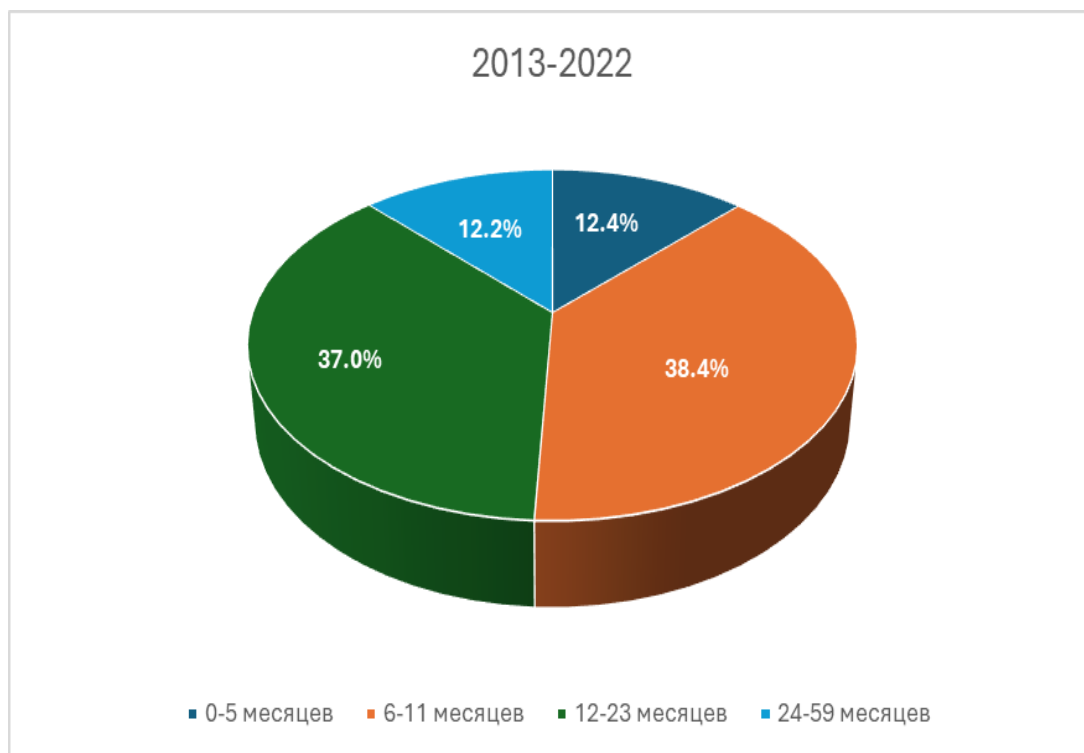
Включение пациентов из различных регионов позволило обеспечить репрезентативность и стабильность системы дозорного надзора, а также избежать систематических искажений, связанных с селективным отбором пациентов.

При этом детальный анализ эпидемиологических характеристик, оценка динамики показателей и интерпретация результатов в рамках настоящего исследования проводились преимущественно для города Душанбе.

**Таблица 3.4. - Распределение исследуемых детей по возрасту и по годам за период 2013-2022 гг. (n = 11902)**

Возраст	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
<b>0-5 месяцев</b>	163	281	197	125	197	163	150	45	56	99	1476
<b>6-11 месяцев</b>	489	885	663	389	594	390	468	139	278	282	4577
<b>12-23 месяцев</b>	438	395	701	471	593	468	491	190	347	306	4400
<b>24-59 месяцев</b>	162	109	113	117	220	166	165	130	129	138	1449
<b>Всего</b>	1252	1670	1674	1102	1604	1187	1274	504	810	825	11902

Доля исследуемых детей по возрастным категориям приведена в рисунке 3.2.



**Рисунок 3.2. - Структура исследуемых детей по возрастным группам за период 2013-2022 гг.**

Анализ распределения обследованных детей по возрасту и годам наблюдения за период 2013–2022 гг. (рисунок 3.2) показал выраженную концентрацию случаев в младших возрастных группах. Наибольшая доля обследованных приходилась на детей в возрасте 6–11 месяцев — 4577 человек (38,4%) и 12–23 месяцев — 4400 человек (37,0%).

Значительно меньшая, но сопоставимая по величине доля была зарегистрирована среди детей в возрасте 0–5 месяцев — 1476 (12,4%) и 24–59 месяцев — 1449 (12,2%). Таким образом, основная масса обследованных детей (более 87%) относилась к возрастной группе до 24 месяцев, тогда как дети старше 2 лет составляли около 13% от общего числа наблюдений.

Полученные данные отражают ведущую роль детей раннего возраста в формировании эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции и подтверждают наибольшую уязвимость контингента первых двух лет жизни, что имеет принципиальное значение для обоснования сроков и приоритетов вакцинации.

### **3.2. Особенности эпидемиологической ситуации ротавирусной инфекции среди детей в городе Душанбе (ситуация до и после внедрения вакцин)**

Эпидемиологическая ситуация относительно диарейных заболеваний в Республике Таджикистан среди детей всегда создавала дополнительную нагрузку для системы общественного здравоохранения. В период до внедрения ротавирусной вакцины особое внимание к регистрации больных с ротавирусной инфекцией не уделялось и все случаи заболеваний регистрировались как острые кишечные инфекции с установленной этиологией (ОКИ установленной этиологии) и острые кишечные инфекции с не установленной этиологией (ОКИ не установленной этиологии).

Положительные результаты на ротавирус и процентное снижение положительных результатов среди детей, включенных в дозорный эпиднадзор за острым ротавирусным гастроэнтеритом, в разбивке по годам

на период до и после внедрения ротавирусной вакцины показаны в таблице 3.5.

В период до внедрения ротавирусной вакцины (2013-2014гг.) среди 2922 больных до 59 месяцев было выявлено 1214 положительных результатов на ротавирусную инфекцию, который составил 41,5%. Базовое значение для дальнейшего мониторинга влияния использования ротавирусной вакцины был принят 41.5%. Между тем, в период после внедрения ротавирусной вакцины, начиная с 2015 года по 2022 год, аналогичный показатель составил 26,5%. Таким образом, процентное снижение базового значения составило 36,0%, что при доверительном интервале (95% ДИ) Р значение равен <0.0001, который считается статистически значимым. В первый год использования ротавирусной вакцины (2015 год), процентное снижение базового значения составило всего 5%, однако в последующие годы данный показатель начал резко снижаться, и к 2019 году достиг 54%. Все полученные результаты при анализе данных имели Р значение равную <0.0001, который считается статистически значимым.

**Таблица 3.5. - Показатели дозорного эпиднадзора за острым ротавирусным гастроэнтеритом в период до и после внедрения ротавирусной вакцины (n = 11902)**

Год	Положительные случаи ротавирусной инфекции (RV+)	Всего детей	%	Процентное снижение*	95% ДИ	Р значение **
< 60 месяцев						
2013-2014 (до вакц.)	1214	2922	41.50%	Базовое значение	-	-
2015-2022 (после вакц.)	2378	8980	26.50%	<b>36%</b>	<b>(31,45)</b>	<0.0001
2015	659	1674	39.40%	<b>5%</b>	<b>(2,45)</b>	<0.0001
2016	299	1102	27.10%	<b>35%</b>	<b>(26,43)</b>	<0.0001

*Продолжение таблицы 3.5.*

2017	406	1604	25.30%	<b>39%</b>	<b>(25,41)</b>	<0.0001
2018	248	1187	20.90%	<b>50%</b>	<b>(36,52)</b>	<0.0001
2019	243	1274	19.10%	<b>54%</b>	<b>(41,56)</b>	<0.0001
2020	114	504	22.60%	<b>46%</b>	<b>(40,31)</b>	<0.0001
2021	191	810	23.60%	<b>43%</b>	<b>(39,22)</b>	<0.0001
2022	218	825	26.40%	<b>36%</b>	<b>(35,43)</b>	<0.0001

**Примечание:** \* Процентное снижение положительных результатов на ротавирус за определенный период времени по сравнению с периодом до введения вакцины; рассчитывается по модели Пуассона с поправкой на месяц поступления с использованием смещение лог общего числа случаев. \*\* Хи-квадрат Вальда.

В возрастных группах 6-11 месяцев, 12-23 месяцев и 24-59 месяцев, полученные положительные результаты на ротавирус и процентное снижение положительных результатов среди детей, включенных в дозорный эпиднадзор за острым ротавирусным гастроэнтеритом при доверительном интервале (95% ДИ) Р значение равен <0.0001, что считается статистически значимым (таблица 3.6). Показатели положительных результатов на ротавирусную инфекцию в период до внедрения ротавирусной вакцины (2013-2014 гг.) среди 444 больных из возрастной группы до 6 месяцев составили 42,8%. При этом данный показатель в период после введения вакцины (2015-2022 гг.) снизился до 25,3%. Таким образом, отмечается процентное снижение базового значения в поствакцинальном периоде (на 41,0%).

**Таблица 3.6. - Показатели дозорного эпиднадзора за острым ротавирусным гастроэнтеритом в период до и после внедрения ротавирусной вакцины по возрастным группам (с 2013 по 2022 гг.)**

Год	RV+	Всего детей	%	Процентное снижение* Дев.ие*	95% ДИ	Р значение**
<b>&lt; 6 месяцев</b>						
2013-2014 (до вакц.)	190	444	42.80%	Базовое значение	-	-

Продолжение таблицы 3.6.

2015	69	197	35.00%	<b>18%</b>	<b>(15,34)</b>	<0.0001
2016	31	125	24.80%	<b>42%</b>	<b>(34,62)</b>	<0.004
2017	57	197	28.90%	<b>32%</b>	<b>(22,54)</b>	<0.008
2018	41	163	25.20%	<b>41%</b>	<b>(33,57)</b>	<0.007
2019	25	150	16.70%	<b>61%</b>	<b>(46,73)</b>	<0.0001
2020	11	45	24.40%	<b>43%</b>	<b>(31,44)</b>	<0.0001
2021	16	56	28.60%	<b>33%</b>	<b>(23,14)</b>	<0.0001
2022	25	99	25.30%	<b>41%</b>	<b>(32,18)</b>	<0.0001
<b>6–11 месяцев</b>						
2013-2014 (до вакц.)	637	1374	46.40%	Базовое значение	-	-
2015	291	663	43.90%	<b>5%</b>	<b>(1,9)</b>	<0.0001
2016	111	389	28.50%	<b>38%</b>	<b>(21,48)</b>	<0.0001
2017	161	594	27.10%	<b>42%</b>	<b>(34,47)</b>	<0.0001
2018	77	390	19.70%	<b>57%</b>	<b>(43,66)</b>	<0.0001
2019	103	468	22.00%	<b>53%</b>	<b>(37,59)</b>	<0.0001
2020	42	139	30.20%	<b>35%</b>	<b>(23,76)</b>	<0.0001
2021	63	278	22.70%	<b>51%</b>	<b>(37,81)</b>	<0.0001
2022	84	282	29.80%	<b>36%</b>	<b>(26,32)</b>	<0.0001
<b>12-23 месяцев</b>						
2013-2014 (до вакц.)	317	833	38.10%	Базовое значение	-	-
2015	275	701	39.20%	<b>-3%</b>	<b>(-1)</b>	<0.06
2016	132	471	28.00%	<b>26%</b>	<b>(18,43)</b>	<0.001
2017	139	593	23.40%	<b>38%</b>	<b>(24,43)</b>	<0.0009
2018	103	468	22.00%	<b>42%</b>	<b>(33,49)</b>	<0.0004

*Продолжение таблицы 3.6.*

2019	90	491	18.30%	<b>52%</b>	<b>(39,59)</b>	<0.0001
2020	44	190	23.20%	<b>39%</b>	<b>(24,43)</b>	<0.0001
2021	82	347	23.60%	<b>38%</b>	<b>(24,43)</b>	<0.0001
2022	87	306	28.40%	<b>25%</b>	<b>(24,43)</b>	<0.0001
<b>24-59 месяцев</b>						
2013-2014 (до вакц.)	70	271	25.80%	Базовое значение	-	-
2015	24	113	21.20%	<b>18%</b>	<b>(12,75)</b>	<0.0001
2016	25	117	21.40%	<b>17%</b>	<b>(13,48)</b>	<0.0001
2017	49	220	22.30%	<b>14%</b>	<b>(10,33)</b>	<0.0001
2018	27	166	16.30%	<b>37%</b>	<b>(24,58)</b>	<0.0001
2019	25	165	15.20%	<b>41%</b>	<b>(34,53)</b>	<0.0001
2020	17	130	13.10%	<b>49%</b>	<b>(41,21)</b>	<0.0001
2021	30	129	23.30%	<b>10%</b>	<b>(7,56)</b>	<0.0001
2022	22	138	15.90%	<b>38%</b>	<b>(31,42)</b>	<0.0001

**Примечание:** \* Процентное снижение положительных результатов на ротавирус за определенный период времени по сравнению с периодом до введения вакцины; рассчитывается по модели Пуассона с поправкой на месяц поступления с использованием смещение лог общего числа случаев. \*\* Хи-квадрат Вальда.

Среди возрастной группы от 6 до 11 месяцев в период до внедрения ротавирусной вакцины (2013-2014 гг.) в 46.40% случаях оказались положительными на ротавирусную инфекцию, когда как значение данного показателя в поствакцинальном периоде составило 29.80%, то есть уменьшилось в 1,6 раза. Процентное снижение базового значения в поствакцинальном периоде составило 36,0%.

Между тем, количество положительных результатов на ротавирус среди детей 12-23 месяцев в довакцинальном периоде было 38.10%, а в период после введения вакцины уменьшилось до 28.40%, то есть в поствакцинальном периоде отмечается снижение базового значения на 25%.

У больных детей в возрасте от 24 до 59 месяцев в 25,80% случаях в период до внедрения ротавирусной вакцины были получены положительные результаты на ротавирус. В поствакцинальном периоде, аналогичный показатель составил 15.90%, то есть отмечено снижение на 9,9%. Так, процентное снижение базового значения составило 38%.

Распределение детей, протестированных положительными на ротавирусную инфекцию по возрасту за период 2013-2022 гг., представлены в таблице 3.7.

**Таблица 3.7. - Распределение детей, протестированных положительными на ротавирусную инфекцию по возрасту за период 2013-2022 гг.**

<b>Возраст</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>Всего</b>
<b>0-5 месяцев</b>	67	123	69	31	57	41	25	11	16	25	465
<b>6-11 месяцев</b>	243	394	291	111	161	77	103	42	63	84	1569
<b>12-23 месяцев</b>	164	153	275	132	139	103	90	44	82	87	1269
<b>24-59 месяцев</b>	45	25	24	25	49	27	25	17	30	22	289
<b>Всего</b>	519	695	659	299	406	248	243	114	191	218	3592

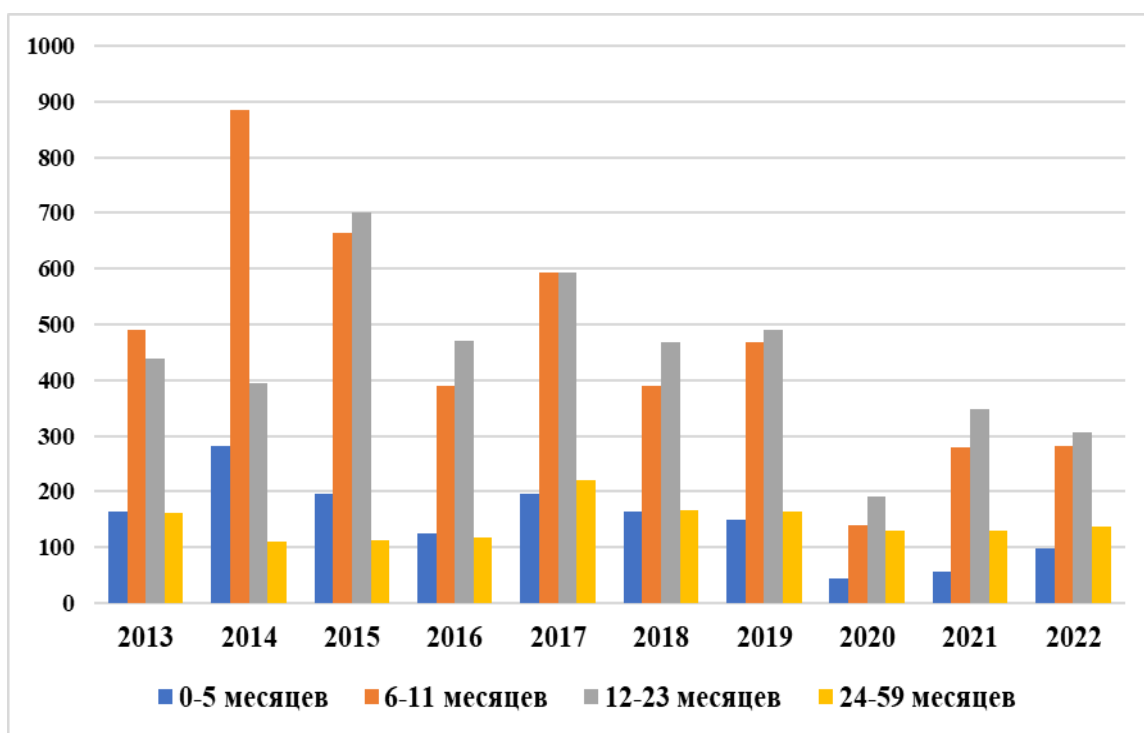
Как видно из таблицы самое высокое число положительных результатов среди детей от 0 до 5 месяцев было зарегистрировано в 2014 году 123 случаев и самая низкая выявляемость в 2020 году 11 случаев. В 2020 году по всем возрастным категориям наблюдалась низкая выявляемость ротавирусной

инфекции. Снижение числа выявляемости было связано со снижением обращения больных в связи с пандемией COVID -19.

Среди возрастной группы от 6 до 11 месяцев самое высокое число выявленных ротавирусной инфекцией детей наблюдалось в 2014 году. При этом самое низкое количество выявления отмечено в 2020 году. В возрастной группе от 12 до 23 месяцев аналогичные показатели соответственно отмечены в 2015 г. и в 2020 году.

Число выявленных случаев в возрастной группе 24-59 месяцев в течение дозорного наблюдения не превышало двухзначных цифр и варьировало от 17 (в 2020 году) до 49 (в 2017 году).

Динамика протестированных детей на ротавирусную инфекцию по возрасту и по годам за период 2013-2022 гг. (рисунок 3.3.) наглядно показывает снижение числа протестированных детей из-за снижения обращаемости с симптомами диареи.

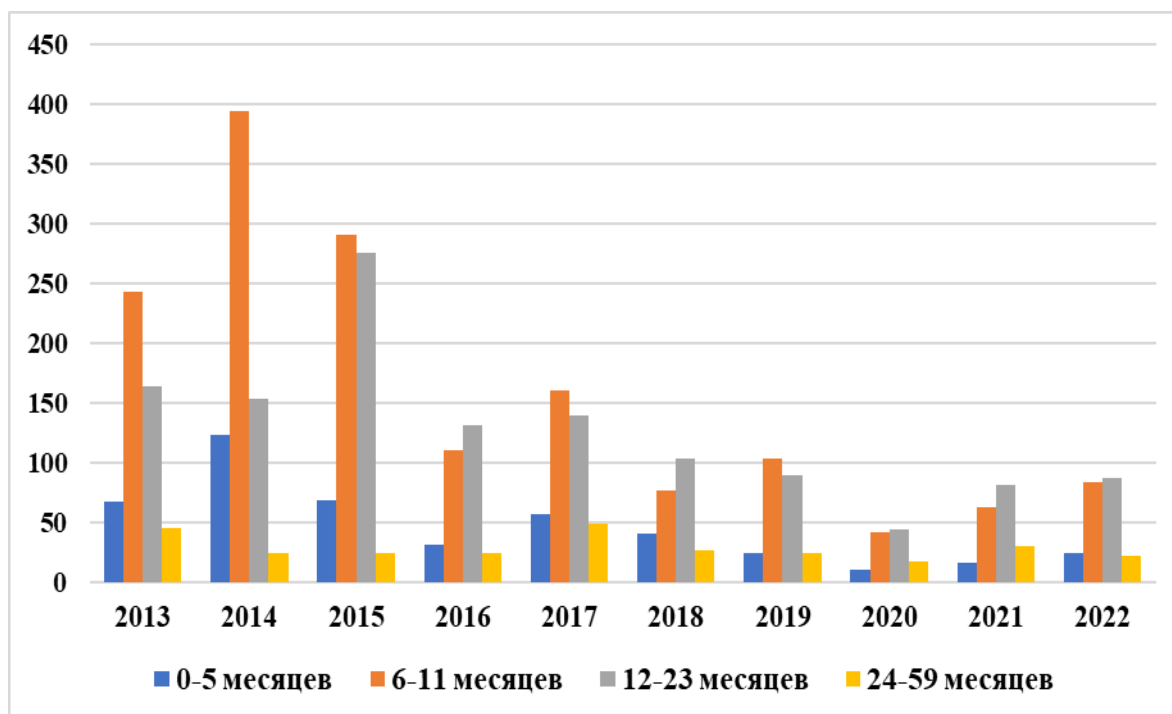


**Рисунок 3.3. - Динамика протестированных детей на ротавирусную инфекцию по возрасту и по годам за период 2013-2022 гг.**

Снижение числа протестированных детей на ротавирусную инфекцию из-за снижения обращаемости детей с симптомами диареи указывает на положительное воздействие вакцины на общую картину случаев острых кишечных инфекций среди детей в возрасте от 0 до 59 месяцев. Если наблюдать тенденцию, то можно увидеть, что снижение числа протестированных детей на ротавирусную инфекцию среди когорты детей в возрасте 1-5 месяцев, 6-11 месяцев, и 12-23 месяцев происходит пропорционально в течение 2013-2022 годов. Однако, среди когорты детей в возрасте от 24 - 59 месяцев наблюдается стабильность, с незначительным колебанием в сторону увеличения и снижения в некоторых годах.

Следует отметить, что в 2020 году, наблюдалось резкое снижение числа протестированных детей, которое связано с влиянием пандемии COVID -19 на обращаемость населения за медицинской помощью.

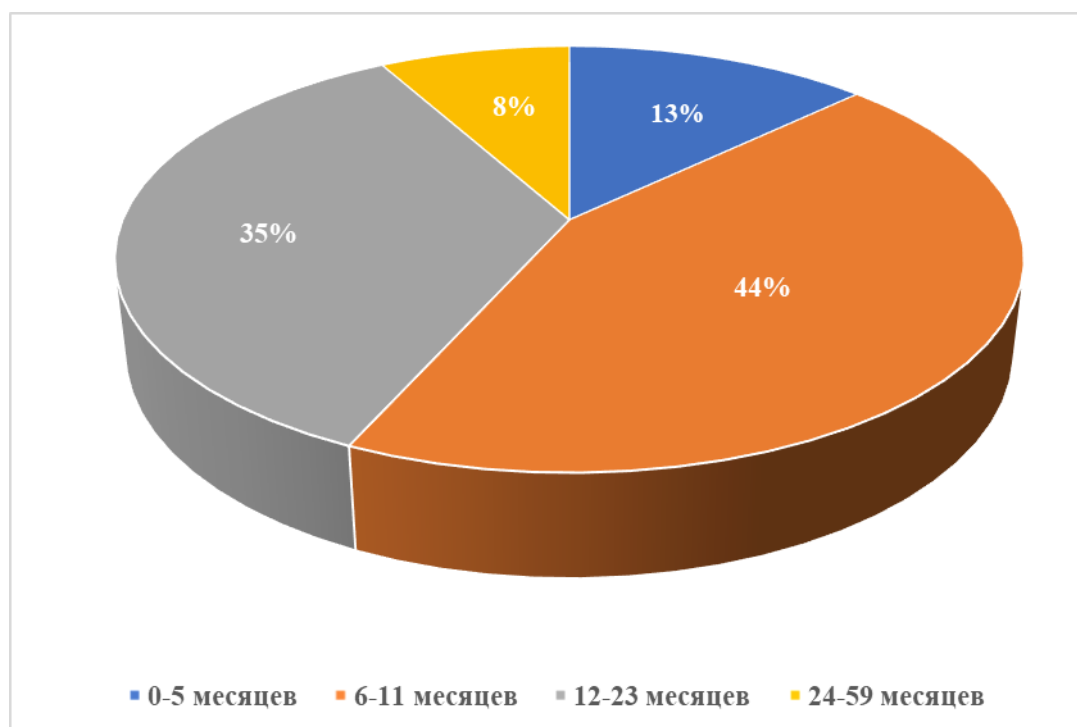
В рисунке 3.4 показана тенденция снижения выявления положительных результатов в течение всех годов наблюдения.



**Рисунок 3.4. - Динамика положительных на ротавирусную инфекцию детей по возрасту на период 2013-2022 гг.**

Рисунок 3.4 наглядно показывает резкое снижение числа положительных случаев на ротавирусную инфекцию, начиная с 2016 года. Ввиду внедрения моновалентной ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации в 2015 году, именно этот фактор мог значительно повлиять на быстрое снижение случаев ротавирусной инфекции среди детей в Таджикистане.

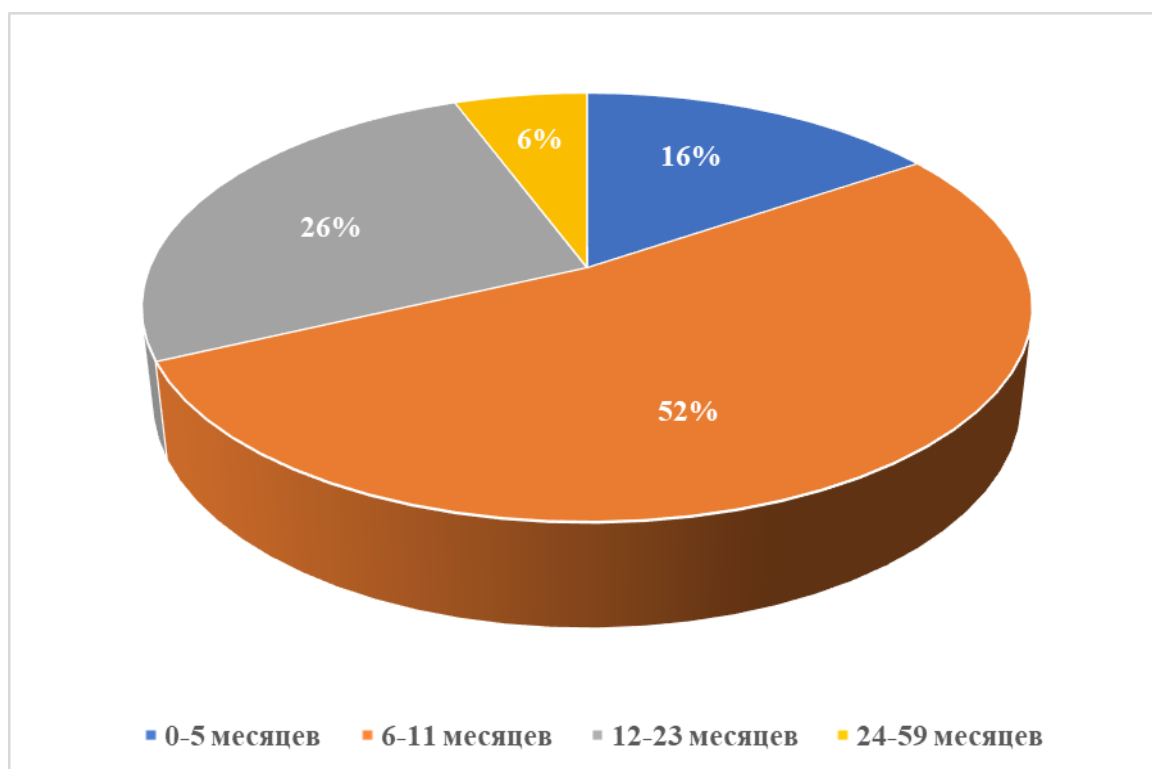
Распределение доли детей, положительно протестированных на ротавирусную инфекцию по возрасту на период 2013-2022 гг. показано в рисунке 3.5. Как видно из рисунка, большая доля положительных случаев наблюдается в возрастной категории 6-11 месяцев (44%) и низкая доля – среди возрастной группы 24-59 месяцев.



**Рисунок 3.5. - Распределение доли детей, положительно протестированных на ротавирусную инфекцию по возрасту на период 2013-2022 гг.**

В рисунке 3.6 показано, что в начале наблюдения в период 2013 - 2014 годов, наибольшую долю протестированных положительно на ротавирусную инфекцию занимала возрастная категория детей в возрасте от 6-11 месяцев

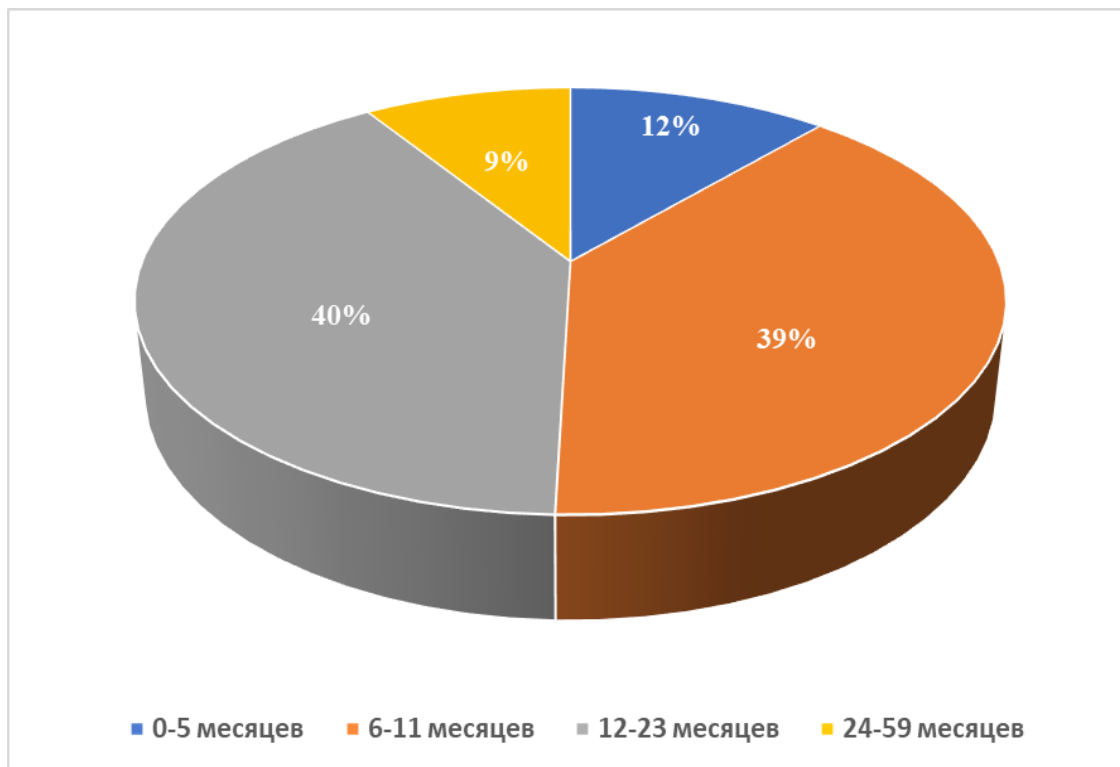
(52%). На втором месте стояла возрастная категория детей в возрасте от 12-23 месяцев, которая составила 26%. Таким образом, основная нагрузка ротавирусной инфекции в указанный период приходилась на детей первого года жизни и раннего возраста, что соответствует общепринятым эпидемиологическим представлениям о возрастной уязвимости к данной инфекции.



**Рисунок 3.6. - Распределение доли детей, положительно протестированных на ротавирусную инфекцию по возрасту на период 2013-2014 гг.**

В период 2015-2022 гг. доля протестированных с положительными результатами ротавирусной инфекции показала тенденцию изменения в возрастной категории (рисунок 3.7). Наблюдалось сокращение их доли в возрастной группе 6-11 месяцев в период 2013-2014 гг. (52%) по сравнению с показателями 2015-2022 гг. (39%), то есть в 1,3 раза. Также выявлен рост доли протестированных с положительными результатами ротавирусной инфекции в период 2015-2022 гг. (40%) по сравнению периода 2013-2014 гг. (26%) в возрастной категории 12-23 месяцев.

Выявленные изменения возрастной структуры могут свидетельствовать о смещении пика заболеваемости в более старших возрастных группах, что, вероятно, связано с постепенным формированием популяционного иммунитета у детей первого года жизни.



**Рисунок 3.7. - Распределение доли детей, положительно протестированных на ротавирусную инфекцию по возрасту на период 2015-2022 гг.**

До внедрения ротавирусной инфекции в период 2013-2014 гг. обследовано 2922 образцов стула для тестирования на ротавирусную инфекцию (таблица 3.8.), из которых в 1214 случаях также подтверждено наличие заражения ротавирусной инфекцией, что составляло 41,5%. После внедрения ротавирусной вакцины от общего количества протестированных 8980 было выявлено 2378 случаев подтверждения ротавирусной инфекции, что составило 26,5%. Однако, следует подчеркнуть, что несмотря на общее сокращение числа лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции после внедрения вакцинации, гендерные различия сохраняются. В частности, как в довакцинальный период, так и в поствакцинальный период

доля ротавирус положительных случаев среди девочек стабильно ниже по сравнению с мальчиками этого возраста.

Следует также отметить, что количество протестированных больных в период после внедрения ротавирусной вакцины в 3 раза превышает количество больных до внедрения ротавирусной вакцины. Несмотря на увеличение объёма тестирования, удельный вес лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции существенно снизился, что указывает на положительное влияние внедрения вакцинации на эпидемиологическую ситуацию.

**Таблица 3.8. - Распределение исследуемых детей по полу и результатам тестирования на ротавирусную инфекцию до и после внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации (n = 11902)**

Год	Пол	Кол-во со взятым образ- цом стула	Кол-во с тестированными образцами стула	Кол-во подтвержденных случаев (ИФА+)	% подтвержденны х случаев (ИФА+)
2013- 2014	Дев.	1145	1145	464	40.5%
	Маль.	1777	1777	750	42.2%
Всего		2922	2922	1214	41.5%
2015- 2022	Дев.	3581	3581	920	25.7%
	Маль.	5399	5399	1458	27.0%
Всего		8980	8980	2378	26.5%

Количество обследованных больных и положительных результатов на ротавирусную инфекцию в Республике Таджикистан среди детей в возрасте до 1 года за период 2013-2022 годы приведено в таблице 3.9.

**Таблица 3.9. - Количество обследованных больных и положительных результатов на ротавирусную инфекцию среди детей в возрасте до 1 года за период 2013-2022 гг.**

Годы	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>Количество обследованных больных</b>	652	1157	854	504	759	543	614	181	334	381
<b>Количество положительных тестов</b>	310	515	358	140	207	116	128	53	79	109
<b>Доля в %</b>	48%	45%	42%	28%	27%	21%	21%	29%	24%	29%

По данным таблицы в период до внедрения ротавирусной вакцины отмечается высокая доля детей с положительными результатами по сравнению с данными периода после внедрения ротавирусной вакцины. Так, в период 2013-2014 гг. доля детей с положительными результатами составила 48% и 45%, что соответственно в 1,7-2,3 раза превышает показатели периода после внедрения ротавирусной вакцинации в республике.

Кроме того, число обследованных больных детей в возрасте до 1 года и количество положительных тестов на ротавирусную инфекцию резко снизилось в период пандемии коронавирусной инфекционной болезни COVID-19 по сравнению с показателями до пандемического периода, соответственно в 3,4 и 2,4 раза.

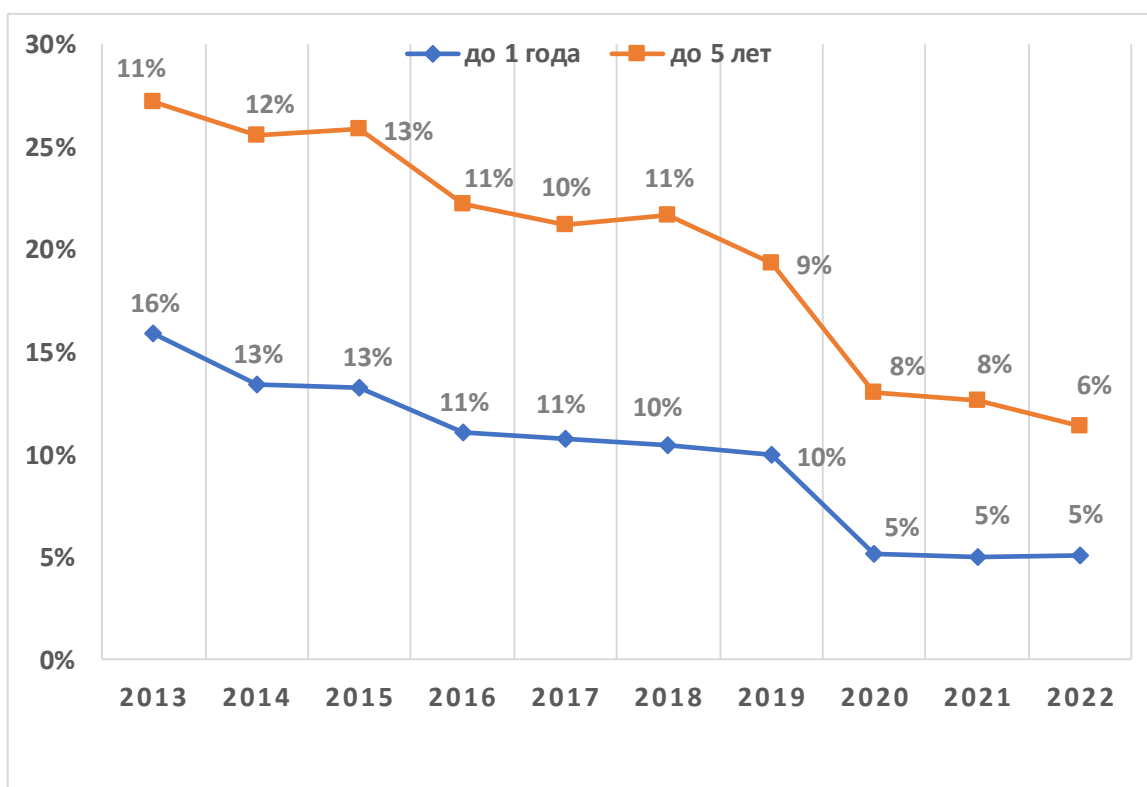
Количество обследованных больных и положительных результатов ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан среди детей в возрасте до 5 лет за период 2013-2022 годы приведены в таблице 3.10.

**Таблица 3.10. - Количество обследованных больных и положительных результатов ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет за период 2013-2022 гг.**

Годы	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Количество обследованных больных	1251	1660	1662	1085	1545	1173	1263	502	810	825
Количество положительных тестов	519	692	657	295	395	246	243	113	191	218
Доля в %	41%	42%	40%	27%	26%	21%	19%	23%	24%	26%

Такая тенденция отмечается и среди детей в возрасте до 5 лет за период 2013-2022 годы. Так, число больных детей с положительными тестами на ротавирусную инфекцию в Республике Таджикистан среди детей данной возрастной группы значительно выше по сравнению с данными периода после внедрения ротавирусной вакцины, то есть от 1,7 до 6,1 раза. При этом количество обследованных больных детей снизилось соответственно от 1,5 до 3,3 раза.

Развитие эпидемического процесса за острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в Республике Таджикистан среди детей до 1 года и до 5 лет за период 2013-2022 гг. показывает устойчивое снижение доли зарегистрированных случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) (рисунок 3.8).

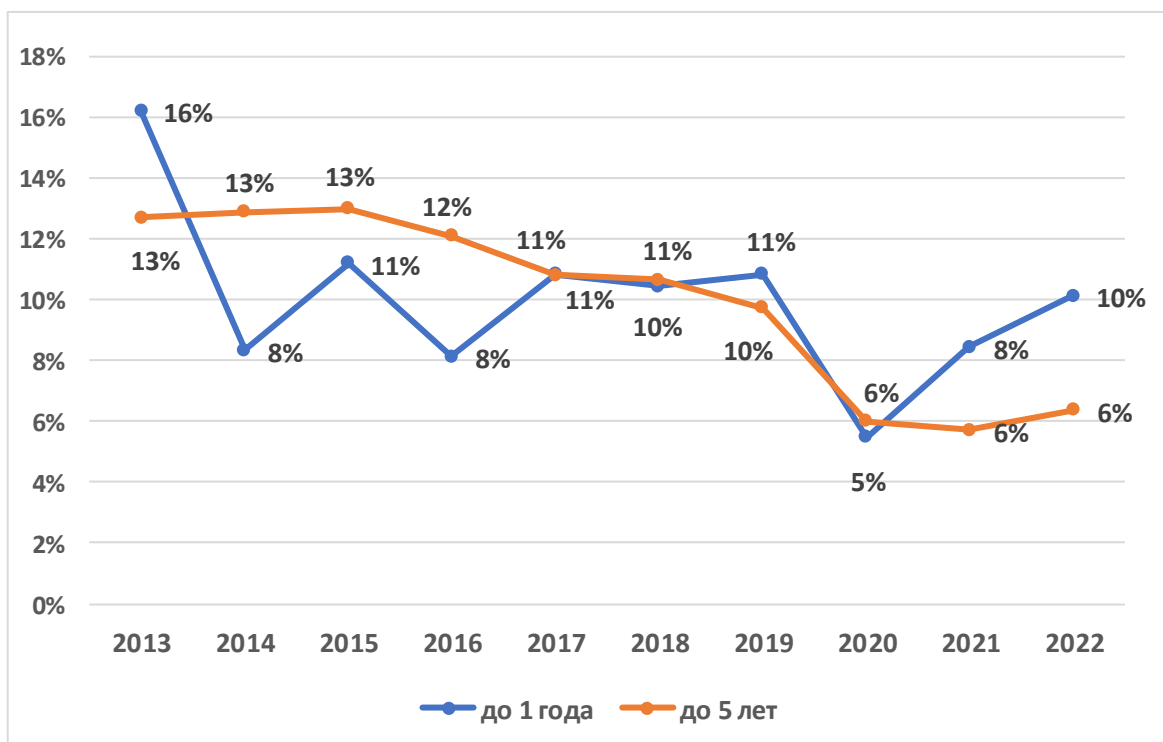


**Рисунок 3.8. - Доля зарегистрированных случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) в Республике Таджикистан среди детей до 1 года и до 5 лет за период 2013-2022 гг.**

Безусловно, такой результат достигнут благодаря своевременному внедрению ротавирусной вакцины в Республике Таджикистан.

За период до внедрения ротавирусной вакцины количество зарегистрированных случаев больных детей до 1 года и до 5 лет было значительно больше, чем за аналогичный период после внедрения вакцины. Так, в 2013 году данный показатель составил 16% и 11%, в то время как в 2022 году – 5% и 6% соответственно, то есть доля заболевания снизилась на 3,2 и 1,8 раза.

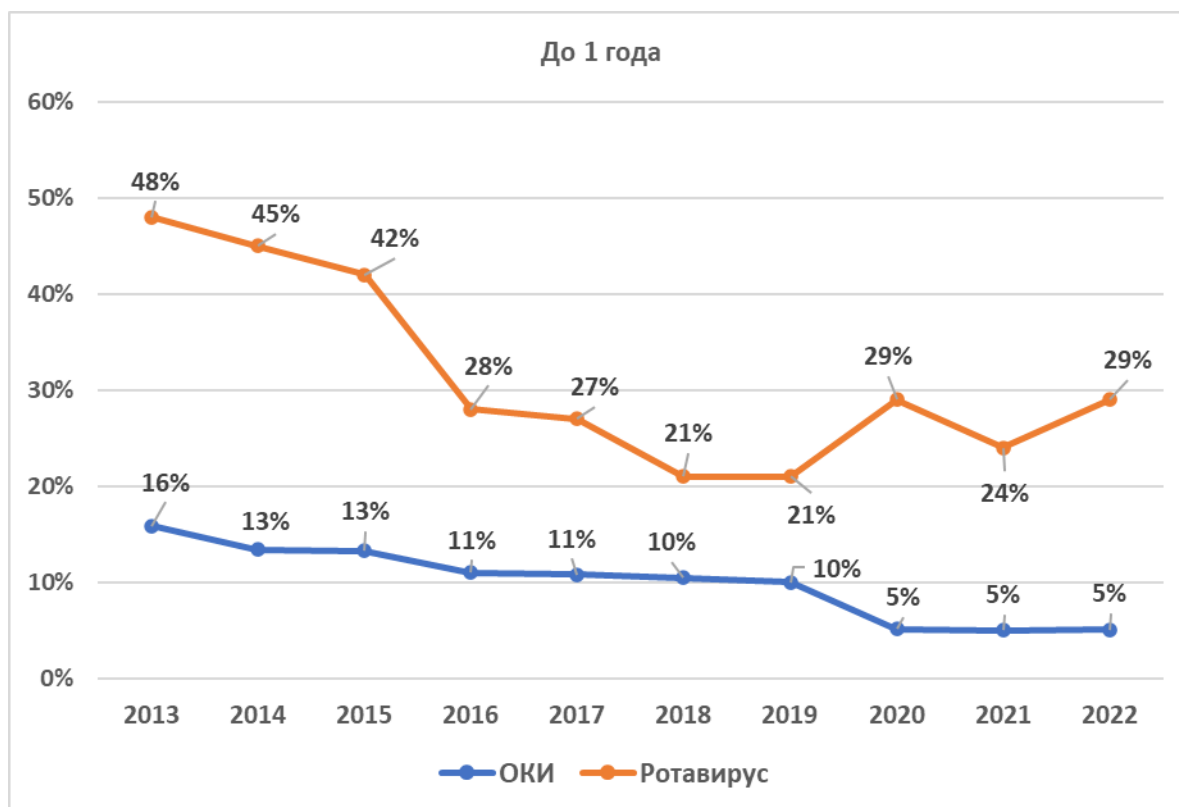
Между тем, тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций в городе Душанбе среди детей до 1 года и до 5 лет за период 2013-2022 гг. показывает несколько другую картину эпидемического процесса (рисунок 3.9).



**Рисунок 3.9. - Доля зарегистрированных случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) в городе Душанбе среди детей до 1 года и до 5 лет за период 2013-2022 гг.**

Доля зарегистрированных случаев ОКИ среди детей до 1 года в 2013 году составил 16%, а в период после внедрения ротавирусной вакцины в 2017 по 2019 год снизился до 11%. Затем во время пандемии COVID-19 отмечено резкое снижение число зарегистрированных случаев, с 11% до 5%, т.е. в 2,2 раза. При этом среди детей до 5 лет отмечено устойчивое снижение доли зарегистрированных случаев ОКИ от 13% до 6%, то есть в 2,1 раза.

Данные регистрации случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан среди детей до 1 года за период 2013-2022гг. приведены в рисунке 3.10.

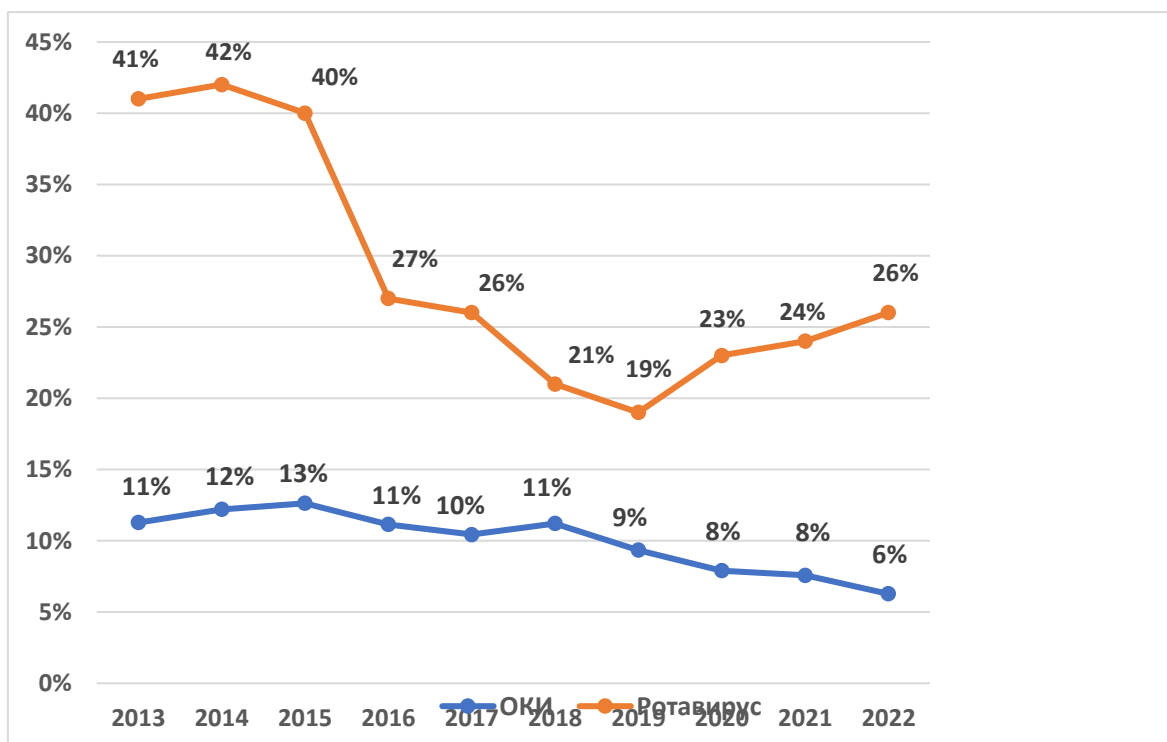


**Рисунок 3.10. - Тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан среди детей до 1 года за период 2013-2022 гг.**

Регистрация случаев острых кишечных инфекций среди детей до 1 года за указанный период наблюдения показывает устойчивое снижение доли регистрации случаев ОКИ с 16% до 5%, соответственно в 3,2 раза.

Между тем количество зарегистрированных случаев ротавирусной инфекции среди детей до 1 года в 2018 году уменьшилось в 2,8 раза, в 2022 году – 1,7 раза. При этом следует отметить, что несмотря на внедрение ротавирусной вакцины, в 2020 году отмечен рост регистрации случаев ротавирусной инфекции по сравнению с показателями 2018 года, соответственно с 21% до 29%, что может быть связан с пандемией коронавирусной инфекционной инфекции - COVID-19.

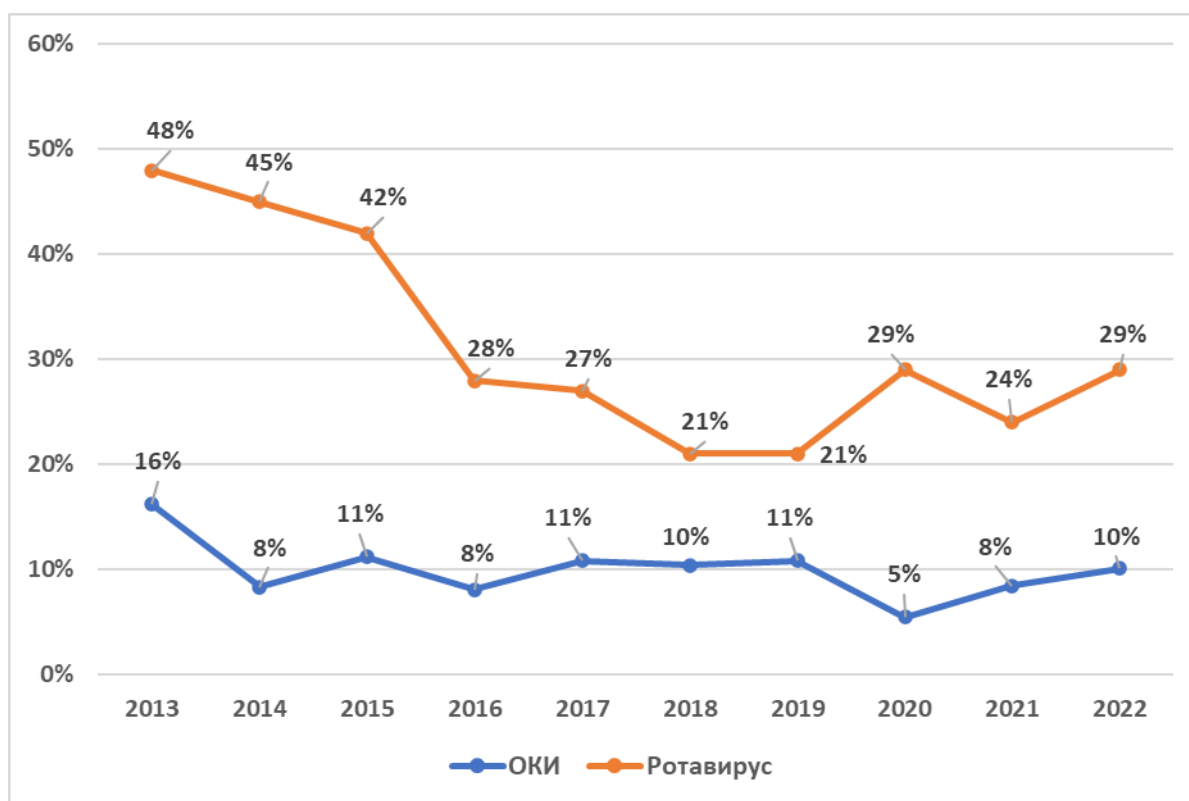
В рисунке 3.11 показана тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан среди детей до 5 лет за период 2013-2022гг.



**Рисунок 3.11. - Тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) и ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан среди детей до 5 лет за период 2013-2022гг.**

Количество больных детей с острыми кишечными инфекциями снизилось с 11% до 6%, то есть в 1,8 раза. При этом отмечена несколько иная картина эпидемического процесса за ротавирусной инфекции. За период после внедрения ротавирусной вакцины зарегистрировано устойчивое снижение регистрации случаев ротавирусной инфекции. Так, в 2016, в 2019 и в 2022 годах отмечено волнообразное снижение, соответственно 27%, 19% и 26%, что связано с пандемией COVID-19.

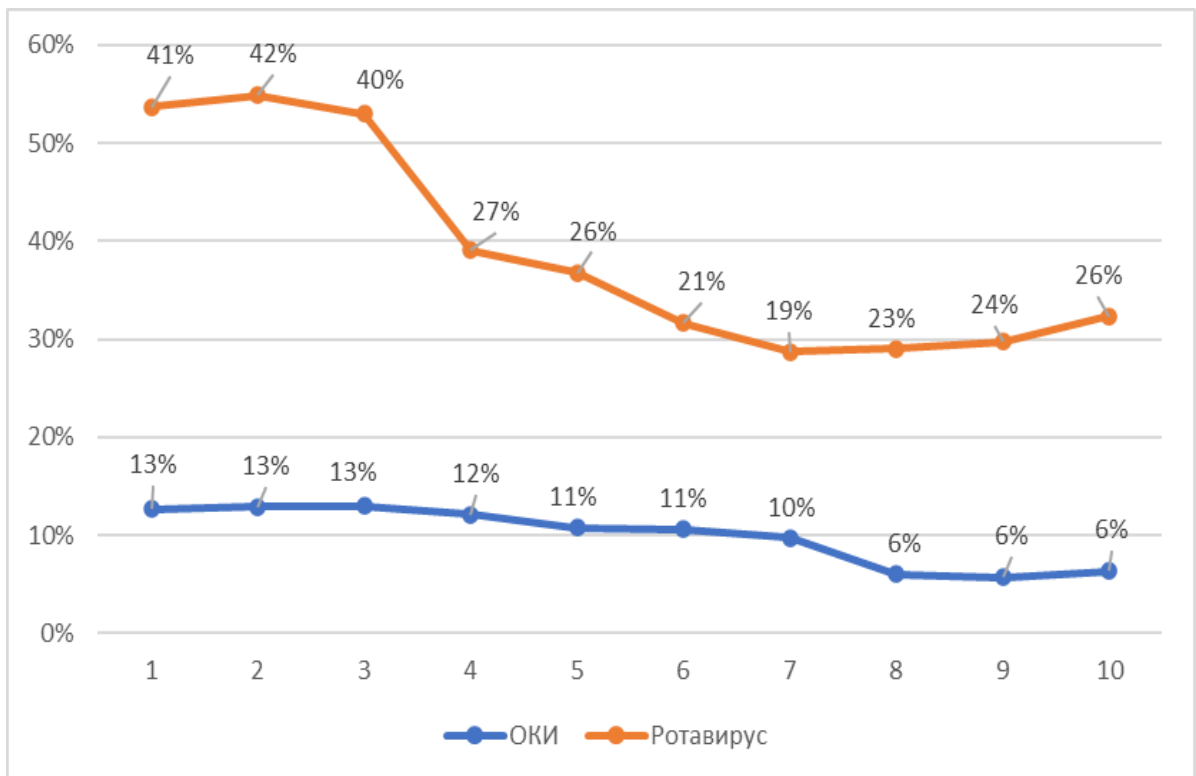
Аналогичный тренд отмечается при регистрации случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) и ротавирусной инфекции в городе Душанбе среди детей до 1 года за период 2013-2022гг. (рисунок 3.12).



**Рисунок 3.12. - Тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции в городе Душанбе среди детей до 1 года за период 2013-2022 гг.**

Также следует отметить, что тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции в городе Душанбе среди детей до 1 года в 2020 году в самый разгар коронавирусной инфекции увеличился по сравнению с данными 2019 года, то есть предпандемического периода (с 21% до 29%). Тогда как число зарегистрированных больных детей с острыми кишечными инфекциями уменьшилось с 11% до 5%, то есть снизилось в 2,2 раза.

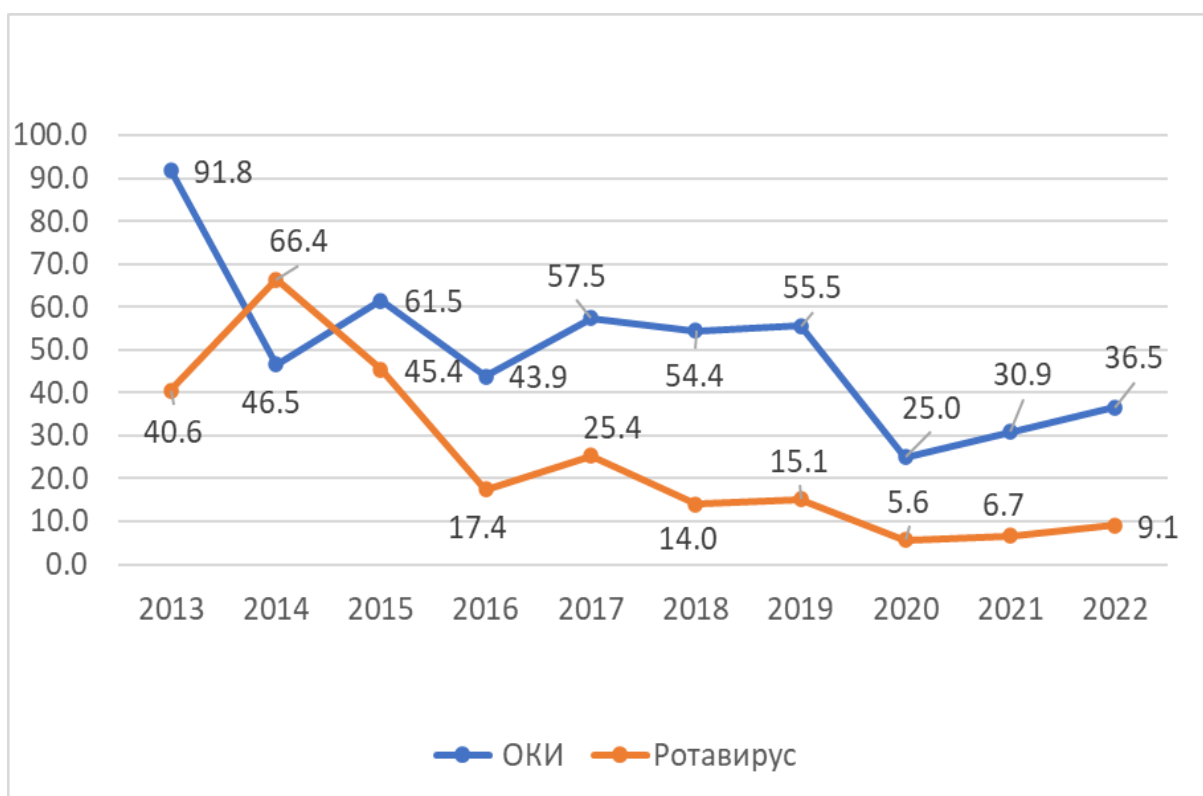
В рисунке 3.13 представлены данные регистрации случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции в городе Душанбе среди детей до 5 лет за период 2013-2022гг. после внедрения ротавирусной вакцины регистрация случаев имеет устойчивую тенденцию снижения – с 41% до 26%, а число больных с острыми кишечными инфекциями – с 13% до 6%.



**Рисунок 3.13. - Тенденция регистрации случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) и ротавирусной инфекции в городе Душанбе среди детей до 5 лет за период 2013-2022гг.**

К 2022 году уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией среди детей до 1 года в городе Душанбе значительно снизился по сравнению с периодом до внедрения ротавирусной вакцины. Так, если в 2013 году заболеваемость ОКИ составляла 91,8 на 100 тысяч населения, а ротавирусной инфекции — 40,6 на 100 тысяч, то к 2022 году эти показатели снизились соответственно до 36,5 и 9,1 на 100 тысяч. Это свидетельствует о снижении заболеваемости ОКИ в 2,5 раза, а ротавирусной инфекции — в 4,5 раза.

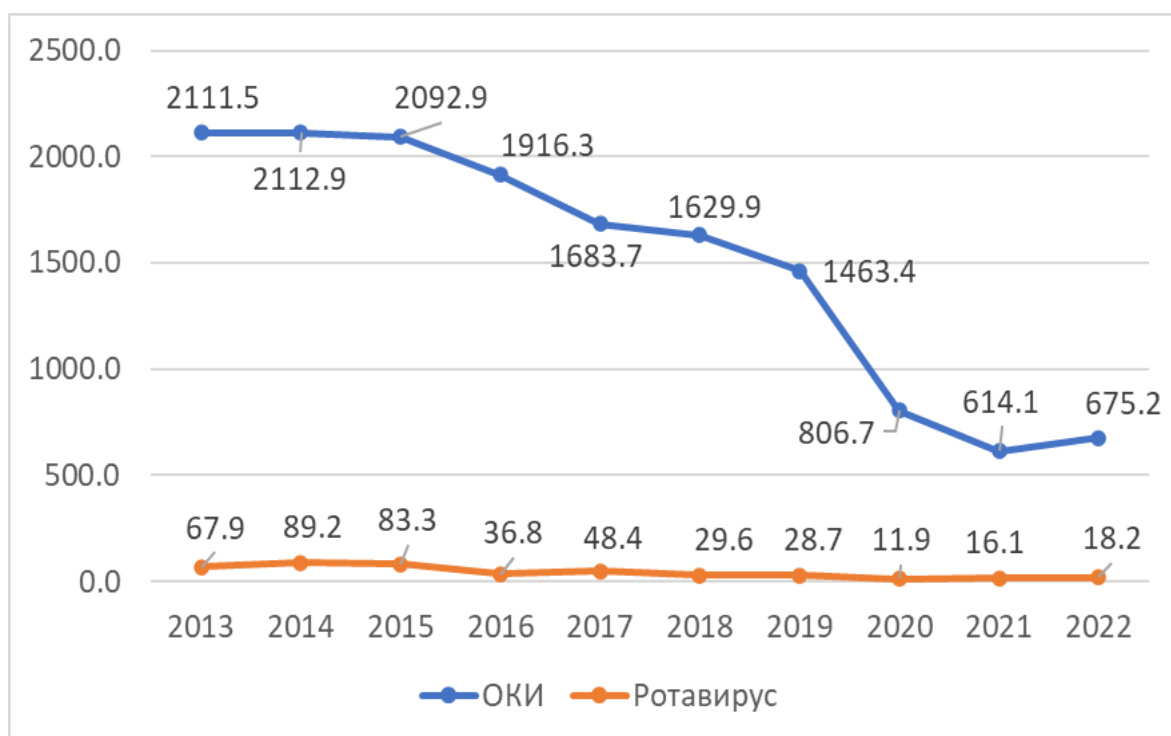
В рисунке 3.14 представлены данные уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией среди детей до 5 лет в городе Душанбе за период 2013-2022гг.



**Рисунок 3.14. - Тенденция изменения уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией в городе Душанбе среди детей до 1 года за период 2013-2022гг.**

Аналогичное снижение наблюдалось среди детей в возрасте до 5 лет. В 2013 году уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) составлял 2111,5 на 100 тысяч населения, а ротавирусной инфекцией — 67,9. К 2022 году эти показатели снизились до 675,2 и 18,2 соответственно. Таким образом, заболеваемость ОКИ снизилась в 3,1 раза, а ротавирусной инфекции — в 3,7 раза.

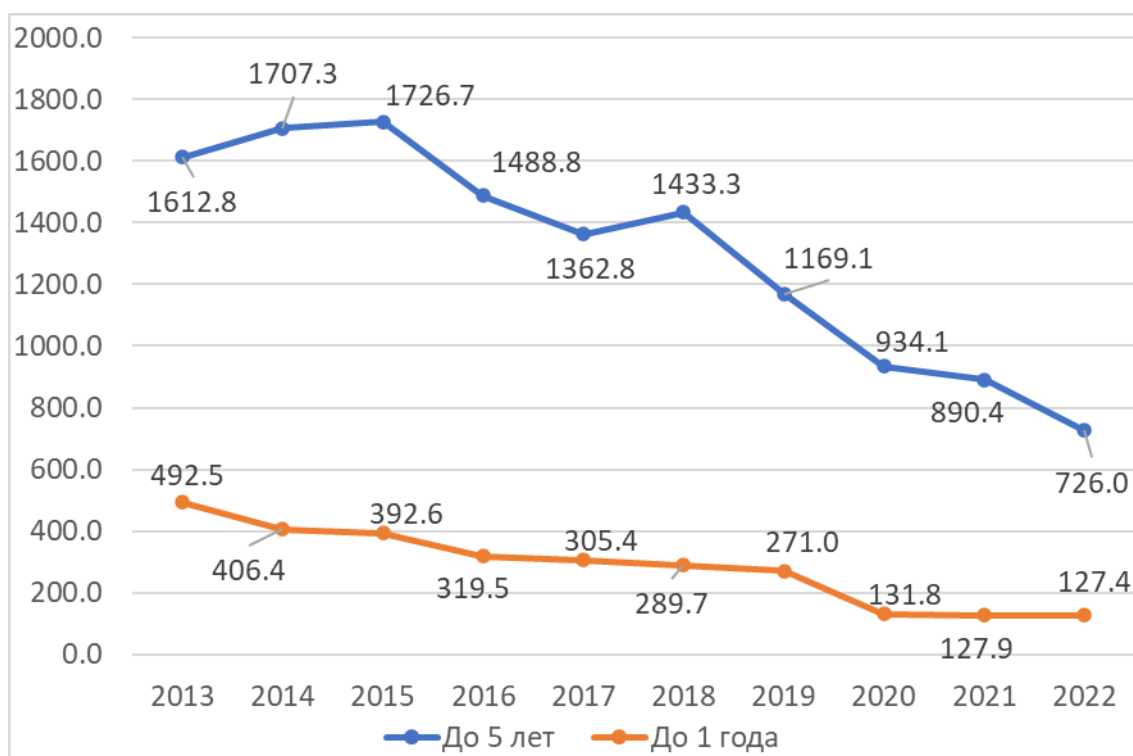
В рисунке 3.15 представлены данные уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией среди детей до 5 лет в городе Душанбе за период 2013-2022гг.



**Рисунок 3.15. - Тенденция изменения уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией в городе Душанбе среди детей до 5 лет за период 2013-2022гг.**

На национальном уровне также зафиксировано значительное снижение уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детей младших возрастных групп. Так, в Республике Таджикистан в 2013 году уровень заболеваемости ОКИ среди детей до 5 лет составлял 1612,8 на 100 тысяч населения, а среди детей до 1 года — 492,5. К 2022 году эти показатели снизились соответственно до 726,0 и 127,4. Это свидетельствует о снижении заболеваемости ОКИ среди детей до 1 года в 3,9 раза, а среди детей до 5 лет — в 2,2 раза.

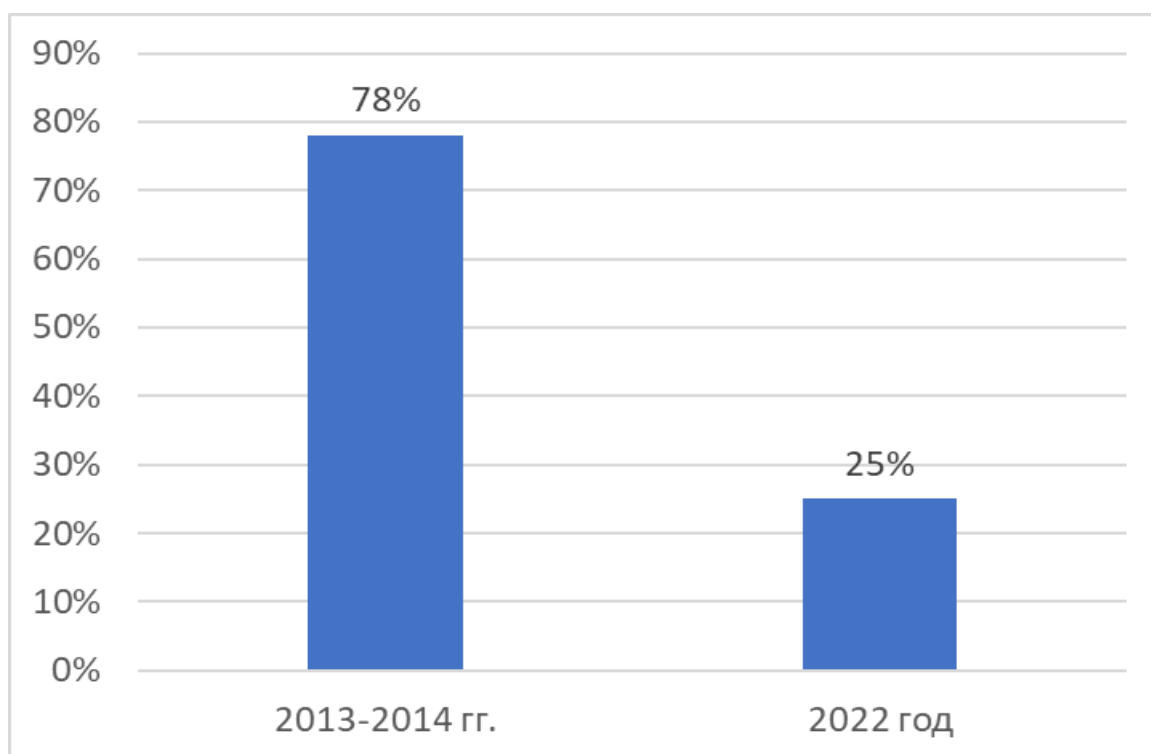
В рисунке 3.16 представлены данные уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детей до 1 года и до 5 лет в Республике Таджикистан за период 2013-2022гг.



**Рисунок 3.16. - Тенденция изменения уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в Республике Таджикистан среди детей до 1 года и до 5 лет за период 2013-2022гг.**

Согласно проведённому сравнительному анализу, доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) среди детей до 1 года в городе Душанбе значительно снизилась после внедрения ротавирусной вакцины. В 2013–2014 годах, в период до начала вакцинации, ротавирусная инфекция составляла 78% всех случаев ОКИ в данной возрастной группе. К 2022 году этот показатель снизился до 25%, что свидетельствует об эффективном воздействии вакцинации на структуру и частоту кишечных инфекций у детей раннего возраста.

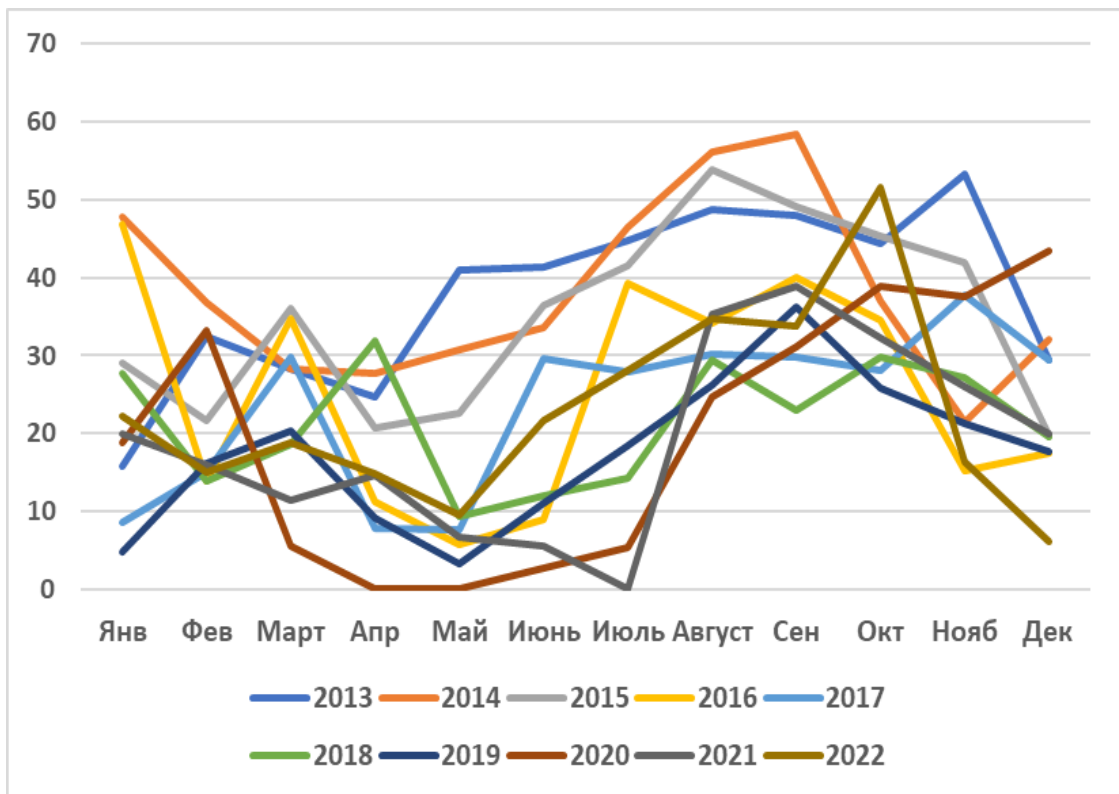
В рисунке 3.17 представлены данные доли ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) среди детей до 1 года в городе Душанбе за период 2013-2022гг.



**Рисунок 3.17. - Доля ротавирусной инфекции в структуре ОКИ до и после внедрения ротавирусной вакцины среди детей до 1 года в городе Душанбе**

Данные по изучению сезонности развития ротавирусной инфекции представлены в рисунке 3.18.

Изучение сезонных колебаний случаев ротавирусной инфекции имеет важное значение для планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также для оценки особенностей течения эпидемического процесса. Анализ распределения случаев по месяцам позволяет оценить характер внутригодовой динамики заболеваемости и выявить периоды наибольшей эпидемиологической активности ротавирусной инфекции. Полученные данные отражают устойчивые закономерности сезонного распределения случаев ротавирусной инфекции в условиях Республики Таджикистан.



**Рисунок 3.18. - Сезонность ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан за период 2013-2022 гг.**

При изучении сезонности заболеваемости ротавирусной инфекции на протяжении десяти лет наблюдения, а именно с 2013 года по 2022 год, выявлено, что заболеваемость ротавирусной инфекцией в Республике Таджикистан в основном набирает темп в начале июня и продолжается до конца ноября месяца, то есть период сезонности характеризуется как летне-осенний.

В указанный период регистрируется наибольшее число лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции. Вне сезонного подъёма случаи заболевания выявлялись на более низком уровне, что указывает на относительно стабильную циркуляцию вируса в межсезонный период. Выявленные особенности сезонности отражают влияние климатических и санитарно-гигиенических факторов на интенсивность эпидемического процесса.

### 3.3. Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции до и после внедрения ротавирусной вакцины

Распределение детей, включенных в дозорный эпидемиологический надзор по клинико-эпидемиологическим характеристикам, полу и по годам за период 2013-2022 гг. приведено в таблице 3.11. Среднестатистическая доля детей с клиническими признаками рвота варьировала в пределах от 76% до 100%, больных с высокой температурой – от 75% до 100%.

**Таблица 3.11. - Распределение детей, включенных в дозорный эпидемиологический надзор по клинико-эпидемиологическим характеристикам, полу и по годам за период 2013-2022 гг.**

Год	Пол	Кол-во с тестированными образцами стула	% протестированных на ротавирус	Кол-во со рвотой	% случаев со рвотой	Кол-во случаев с высокой температурой	% случаев с высокой температурой	Кол-во случаев с внутривенными вливаниями	% случаев с внутривенным вливанием
2013	Дев.	480	38%	477	99%	478	100%	472	98%
	Мал.	772	62%	770	100%	770	100%	758	98%
		<b>1252</b>	<b>100%</b>	<b>1247</b>	<b>100%</b>	<b>1248</b>	<b>100%</b>	<b>1230</b>	<b>98%</b>
2014	Дев.	665	40%	639	96%	628	94%	537	81%
	Маль.	1005	60%	957	95%	950	95%	806	80%
		<b>1670</b>	<b>100%</b>	<b>1596</b>	<b>96%</b>	<b>1578</b>	<b>94%</b>	<b>1343</b>	<b>80%</b>
2015	Дев.	675	40%	661	98%	658	97%	419	62%
	Мал.	999	60%	972	97%	979	98%	611	61%
		<b>1674</b>	<b>100%</b>	<b>1633</b>	<b>98%</b>	<b>1637</b>	<b>98%</b>	<b>1030</b>	<b>62%</b>

Продолжение таблицы 3.11.

2016	Дев.	450	41%	419	93%	422	94%	287	64%
	Мал.	652	59%	612	94%	599	92%	404	62%
		<b>1102</b>	<b>100%</b>	<b>1031</b>	<b>94%</b>	<b>1021</b>	<b>93%</b>	<b>691</b>	<b>63%</b>
2017	Дев.	649	40%	563	87%	541	83%	339	52%
	Мал.	955	60%	849	89%	830	87%	521	55%
		<b>1604</b>	<b>100%</b>	<b>1412</b>	<b>88%</b>	<b>1371</b>	<b>85%</b>	<b>860</b>	<b>54%</b>
2018	Дев.	474	40%	386	81%	359	76%	302	64%
	Мал.	713	60%	569	80%	540	76%	466	65%
		<b>1187</b>	<b>100%</b>	<b>955</b>	<b>80%</b>	<b>899</b>	<b>76%</b>	<b>768</b>	<b>65%</b>
2019	Дев.	505	40%	450	89%	446	88%	453	90%
	Мал.	769	60%	675	88%	673	88%	666	87%
		<b>1274</b>	<b>100%</b>	<b>1125</b>	<b>88%</b>	<b>1119</b>	<b>88%</b>	<b>1119</b>	<b>88%</b>
2020	Дев.	177	35%	135	76%	132	75%	139	79%
	Мал.	327	65%	267	82%	266	81%	278	85%
		<b>504</b>	<b>100%</b>	<b>402</b>	<b>80%</b>	<b>398</b>	<b>79%</b>	<b>417</b>	<b>83%</b>
2021	Дев.	319	39%	284	89%	286	90%	310	97%
	Мал.	491	61%	421	86%	422	86%	472	96%
		<b>810</b>	<b>100%</b>	<b>705</b>	<b>87%</b>	<b>708</b>	<b>87%</b>	<b>782</b>	<b>97%</b>
2022	Дев.	332	40%	295	89%	297	89%	332	100%
	Мал.	493	60%	447	91%	451	91%	493	100%
		<b>825</b>	<b>100%</b>	<b>742</b>	<b>90%</b>	<b>748</b>	<b>91%</b>	<b>825</b>	<b>100%</b>

При сравнении клинических признаков до и после внедрения ротавирусной инфекции было выявлено, что рвота снижается от 97 % до 89% среди детей, которые получили ротавирусную вакцину (таблица 3.12).

**Таблица 3.12. - Распределение детей, включенных в дозорный эпидемиологический надзор по клинико-эпидемиологическим характеристикам и по полу до и после внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации (n = 11902)**

Год	Пол	Кол-во сгестированными образцами стула	% протестированных на ротавирус	Кол-во со рвотой	% случаев со рвотой	Кол-во случаев с высокой температурой	% случаев с высокой температурой	Кол-во случаев с внутривенными вливаниями	% случаев с внутривенным вливанием
2013-2014	Дев.	1145	39%	1116	97%	1106	97%	1009	88%
	Мал.	1777	61%	1727	97%	1720	97%	1564	88%
Всего		2922	100%	2843	97%	2826	97%	2573	88%
2015-2022	Дев.	3581	40%	3193	89%	3141	88%	2581	72%
	Мал.	5399	60%	4812	89%	4760	88%	3911	72%
<b>Всего</b>		<b>8980</b>	<b>100%</b>	<b>8005</b>	<b>89%</b>	<b>7901</b>	<b>88%</b>	<b>6492</b>	<b>72%</b>

Кроме того, отмечается снижение доли больных с повышенной температурой от 97% среди не привитых больных до 88% среди привитых больных ротавирусной вакциной. Также наблюдается снижение нуждающихся больных во внутривенном вливании среди не привитых детей, в 88% случаев была использована эта процедура, а среди привитых ротавирусной вакциной доля таких детей составила 72%.

В таблице 3.13 приведено распределение детей, включенных в дозорный эпидемиологический надзор по клинико-эпидемиологическим характеристикам и по регионам за период 2013-2022 гг.

**Таблица 3.13. - Распределение детей, включенных в дозорный эпидемиологический надзор по клинико-эпидемиологическим характеристикам и по регионам за период 2013-2022 гг.**

Регион	Кол-во случаев с тестированным и образцами	Кол-во со рвотой	% случаев со рвотой	Кол-во случаев с высокой температурой	% случаев с высокой температурой	Кол-во случаев с внутривенным и вливаниями	% случаев с внутривенным вливанием
г. Душанбе	7556	6988	92%	6910	91%	5611	74%
ГБАО	19	17	89%	17	89%	16	84%
Кулябская зона	413	369	89%	366	89%	341	83%
Бохтарская зона	298	246	83%	247	83%	235	79%
Раштская долина	114	97	85%	95	83%	86	75%
ГРРП	3389	3034	90%	2996	88%	2685	79%
Согдийская область	113	100	88%	98	87%	92	81%
<b>Всего</b>	<b>11902</b>	<b>10851</b>	<b>91%</b>	<b>10729</b>	<b>90%</b>	<b>9066</b>	<b>76%</b>

Данные иллюстрации показывают, что клинические симптомы по-разному проявляются в зависимости от регионов. Так, число больных с рвотой в Бохтарской зоне Хатлонской области отмечалось у 83% больных, а в г.Душанбе – у 92% больных, высокая температура у больных, проживающих в Раштском регионе наблюдалась у 83% больных, а в г.Душанбе – у 91% больных.

Следует отметить, что, несмотря на территориальную направленность исследования на условия города Душанбе, в анализ были включены дети из других регионов страны, поступавшие в дозорный стационар, расположенный в г. Душанбе. Все пациенты, соответствовавшие критериям включения, независимо от места проживания, подлежали включению в исследование, что обусловило возможность сравнения клинических проявлений заболевания у детей из различных регионов.

## ГЛАВА 4. МОЛЕКУЛЯРНО - ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ШТАММОВ РОТАВИРУСА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОВОЛЕНТНОЙ РОТАВИРУСНОЙ ВАКЦИНЫ

### 4.1. Изменение циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции до и после внедрения ротавирусной вакцины среди детей города Душанбе

За исследуемый период с 2013-2017 годов (N=2578) 459 (17,8%) положительных образцов были отправлены на генотипирование. В 2013 году, из 111 генотипированных образцов 78 (70,3%) приходилось на генотип G1P(8), 12 (10,8%) – на смешанные генотипы (G1P+G9P), 10 (9,0%) – на генотип G9P(6), 7 (6,3%) – на генотип G9P(8) и остальные 4 (3,6%) – на другие генотипы (таблица 4.1).

**Таблица 4.1. - Количество зарегистрированных долей штаммов генотипов ротавирусной инфекции на территории Республики Таджикистан за период 2013-2017 гг. (n=459)**

Генотипы	Частота выявленных генотипов ротавируса (абс. (%))					Всего за период (n=459)
	2013 (n=111)	2014 (n=107)	*2015 (n=90)	2016 (n=99)	2017 (n=52)	
G1P[8]	78 (70,3%)	57 (53,3%)	62 (68,9%)	17 (17,2%)	3 (5,7%)	217 (47,3%)
G2P[4]	1 (1,0%)	16 (15,0%)	10 (11,1%)	32 (32,3%)	6 (11,5%)	65 (14,2%)
G3P[8]	1 (1,0%)	1 (1,0%)	5 (5,5%)	1 (1,0%)	1 (2,0%)	9 (2,0%)
G4P[8]	0 (0%)	1 (1,0%)	0 (0%)	12 (12,1%)	25 (48,1%)	38 (8,3%)
G9P[8]	7 (6,3%)	11 (10,3%)	6 (6,7%)	25 (25,2%)	2 (3,8%)	51 (11,1%)
G2P[6]	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (9,6%)	5 (1,1%)
G2P[8]	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (7,0%)	2 (3,8%)	9 (2,0%)
G3P[4]	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (5,8%)	3 (<1%)

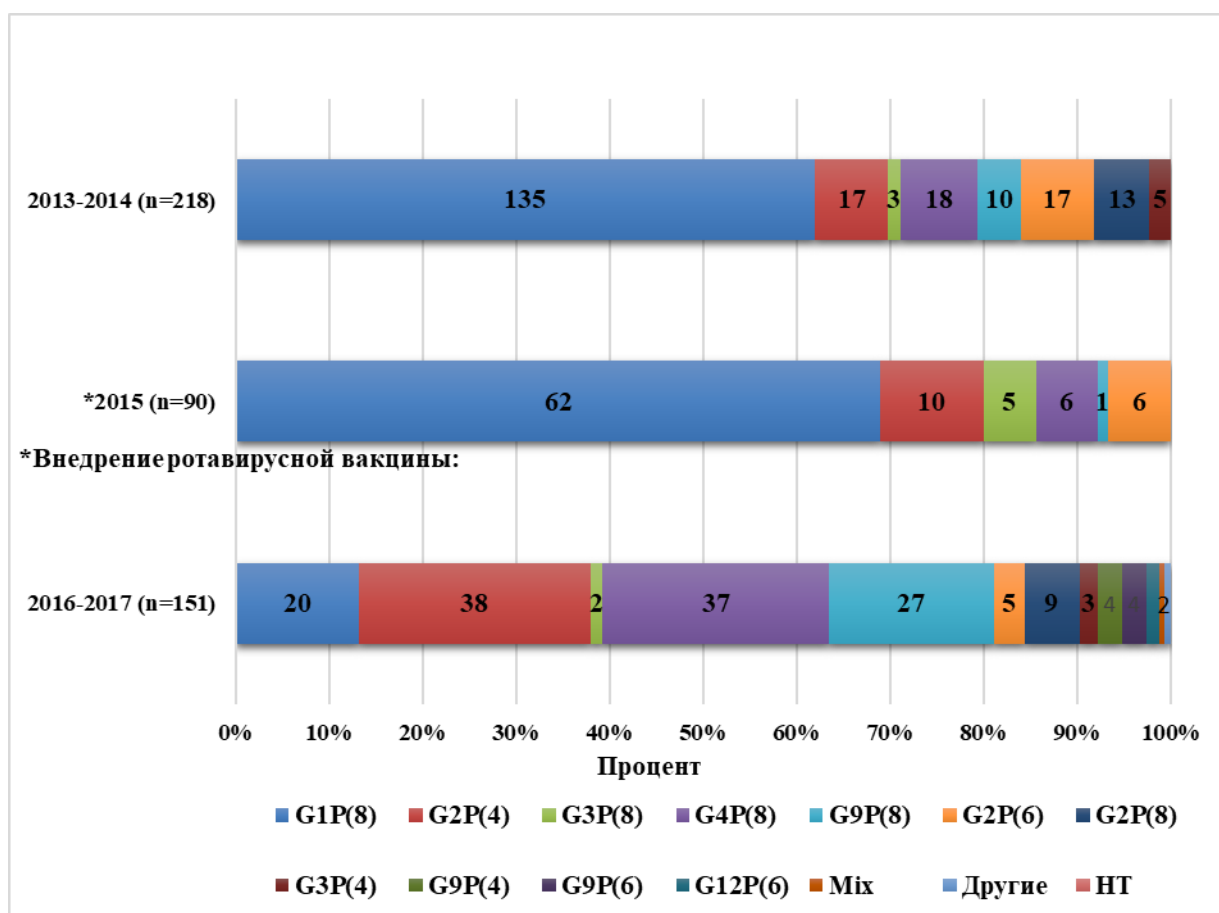
*Продолжение таблицы 4.1*

G9P[4]	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	1 (1,0%)	3 (5,8%)	5 (1,1%)
G9P[6]	10 (9,0)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (2,2%)
G12P[6]	0 (0%)	17 (15,9%)	6 (6,7%)	1 (1,0%)	0 (0%)	24 (5,2%)
Смешанные	12 (10,8%)	1 (1,0%)	0 (0%)	3 (3,0%)	0 (0%)	16 (3,5%)
Другие	2 (1,8%)	3 (2,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (1,1%)
НТ	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,8%)	3 (<1%)
<b>Общее</b>	<b>111</b>	<b>107</b>	<b>90</b>	<b>99</b>	<b>52</b>	<b>459 (100%)</b>

**Примечание:** \* В 2015 г. в Национальный календарь иммунизации РТ была внедрена ротавирусная вакцина, G/P - разновидности генотипов ротавируса, НТ – нетипируемые изоляты

В 2017 году, из 52 генотипированных образцов только 3 (5,7%) составил генотип G1P(8), в то время как на долю генотипа G4P (8) приходится значительная часть циркулирующих штаммов ротавируса – 25 (48,1%). Генотип G4P(8) в период 2013-2015 гг. не имел существенного эпидемиологического значения, так как за три года был выявлен только один раз. В 2016 году также было выявлено увеличение количества доли циркулирующих штаммов генотипов G2P(4) и G9P(8), соответственно 32,3% и 25,2%.

С целью проведения оценки возможных влияний ротавирусной вакцины на распространение циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции, период исследования был разделен на довакцинальный (2013-2014) и поствакцинальный периоды (2016-2017). Структура генотипов ротавируса (на основе протестированных образцов) с учётом выделенных периодов представлена на рисунок 4.1.

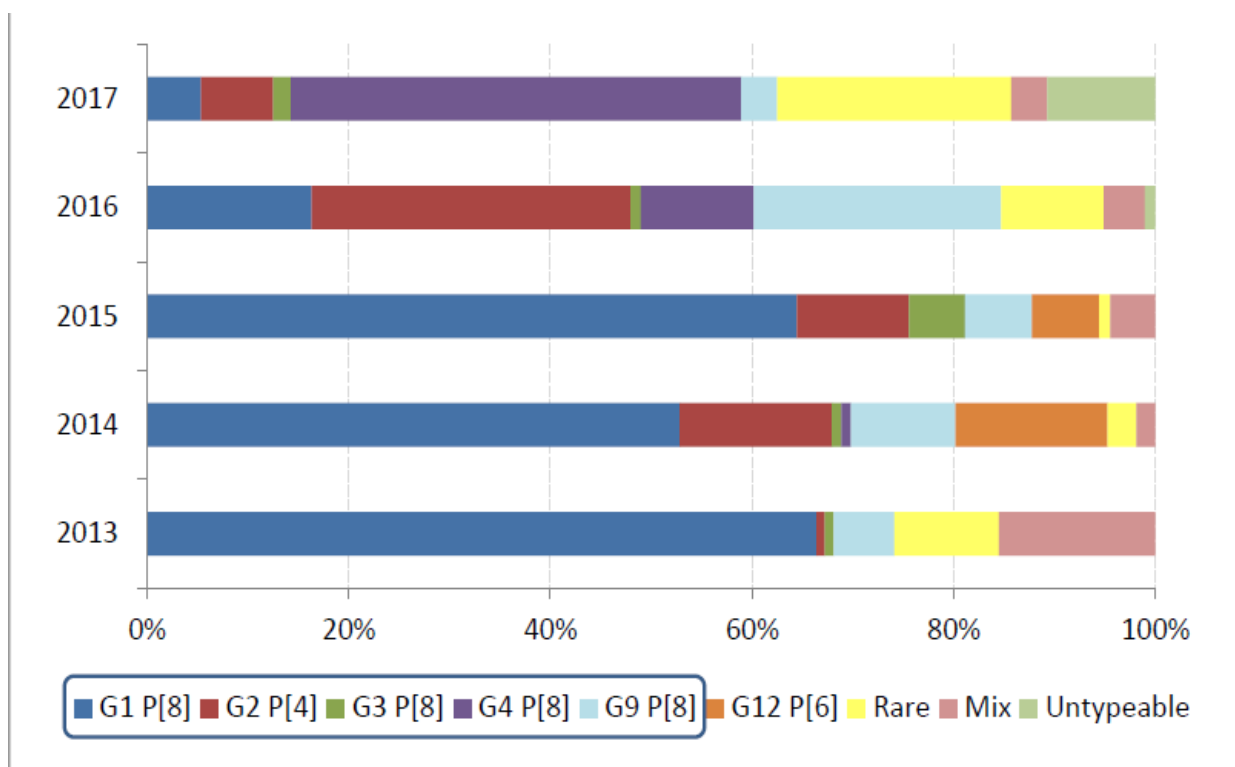


**Примечание:** G/P - разновидности генотипов ротавирусов, НТ – нетипируемые изоляты

**Рисунок 4.1. - Разнообразие штаммов ротавируса, циркулирующих на территории Республики Таджикистан до и после внедрения ротавирусной вакцины за период 2013-2017 гг.**

Хотя, плановую иммунизацию детей против ротавирусной инфекции начали в 2015 году, в циркуляции штаммов ротавируса за данный период не наблюдалось значительных изменений. Поэтому этот год был принят как «промежуточный год» между довакцинальным периодом (2013-2014 годы) и поствакцинальным периодом (2016-2017 годы).

Данные, представленные на рисунок 4.2, наглядно показывают существенные изменения состава циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции за период до и после внедрения ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации страны.



**Рисунок 4.2. - Разнообразие штаммов ротавируса, циркулирующих на территории Республики Таджикистан за период 2013-2017 гг.**

В довакцинальном периоде генотип G1P[8] доминировал на территории Республики Таджикистан и составлял около 70% от всех случаев ротавирусной инфекции. Внедрение ротавирусной вакцины изменило картину циркулирующих штаммов ротавируса, и в поствакцинальном периоде генотип G1P[8] больше не является доминирующим. Снижение доли штаммов генотипа G1P[8] привело к появлению в циркуляции штаммов ротавируса других генотипов, которые ранее не выявляли на территории страны.

Однако, снижение доли штаммов генотипа G1P(8) дало возможность другим генотипам, которые ранее не были замеченными на территории страны заявлять о себе. В поствакцинальном периоде увеличилась доля G серотипов, таких как G4P(8), G2P(6), G2P(8), G3P(4) и G9P(4), что свидетельствует об особенностях многолетней циркуляции штаммов

ротавирусной инфекции и появление последовательных сдвигов во времени – от одного доминирующего варианта вируса к другому.

Таким образом, продолжение дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией позволит оперативно выявлять изменения пейзажа циркулирующих штаммов ротавируса, оценить эффективность применяемых ротавирусных вакцин и обоснованно вносить коррекцию в систему профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также разработать новые вакцины с учетом доминирующих штаммов ротавирусов.

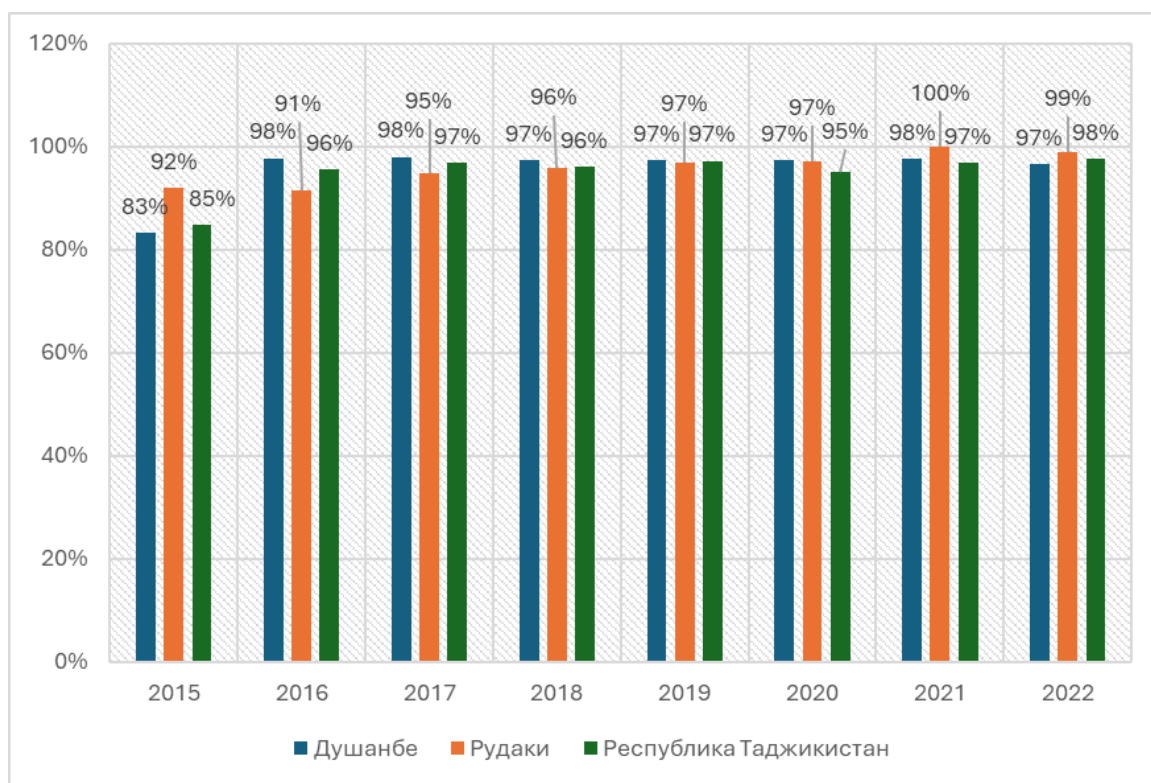
#### **4.2. - Особенности внедрения моновалентной ротавирусной вакцины среди детей и оценка эффективности ротавирусной вакцины в Республике Таджикистан**

Внедрение моновалентной ротавирусной вакцины среди детей представляет собой важный этап в области общественного здравоохранения. Данная вакцина, которая предназначена для предотвращения ротавирусных инфекций, выделяется тем, что она направлена на один конкретный штамм вируса. Такой подход позволяет эффективно бороться с определенным видом ротавируса, который традиционно является одним из основных вызывающих агентов детской диареи. Одной из особенностей внедрения моновалентной ротавирусной вакцины является ее специализированное действие, направленное на наиболее распространенные штаммы в конкретной географической области. Это учитывает вариации ротавирусных штаммов, обитающих в различных регионах мира.

Кроме того, моновалентные вакцины обладают преимуществом упрощенной схемы вакцинации, что может сделать их внедрение более удобным для здравоохранительных систем. Кроме того, способствует повышению доступности вакцинации для детей, особенно в регионах, где ресурсы могут быть ограничены. Важным аспектом является также образовательная составляющая, направленная на родителей и медицинский персонал. Понимание преимуществ и эффективности моновалентной

ротавирусной вакцины способствует повышению доверия общества к вакцинации и содействует борьбе с ротавирусными инфекциями среди детей.

Показатели охвата первой и второй дозами ротавирусной вакцины за период 2015-2022 годы в Республике Таджикистан подтверждают эффективность внедрения моновалентной ротавирусной вакцины среди детей (рисунок 4.3).



**Рисунок 4.3. - Охват первой и второй дозами ротавирусной вакцины за период 2015-2022 годы в Республике Таджикистан**

В целом за указанный период отмечается устойчивая тенденция охвата целевой группы населения ротавирусной вакциной. Наибольший показатель охвата в районе Рудаки в 2021 году составил 100,0%, в городе Душанбе – по 98,0% в 2016, 2017 и 2022 годах, по республике со значением 98,0% в 2022 году. Полученные показатели свидетельствуют о высоком уровне организации вакцинации и стабильности реализации программы иммунизации. Достижение охвата, приближающегося к 100% и

превышающего его в отдельных районах, указывает на эффективность системы учета и проведения профилактических прививок.

Сравнительный анализ показывает, что в 2022 году уровень охвата ротавирусной вакцины в Республике Таджикистан значительно превышает аналогичные показатели в 2015 году, соответственно в районе Рудаки – с 92,0% вырос до 99,0% (в 1,1 раза), в городе Душанбе – с 83,0% до 97,0% (в 1,2 раза) и по республике – с 85,0% до 98,0% (в 1,2 раза).

В общей сложности 1959 детей имели право быть включенными в оценку эффективности ротавирусной вакцины. Хотя предприняты попытки выявления иммунизационных карт для каждого ребенка, записи о прививках были обнаружены только у 1051 (53,6%) ребенка; история прививок была не найдена для остальных детей в их поликлинике по месту жительства.

Записи о прививках считались надежными и полными для 1031 (98,1%) детей от общего количества 1051 детей. Общие характеристики были схожи, когда, сравнивая детей, чьи записи были обнаружены, с теми, чьи записи не были обнаружены. Хотя доля детей из района Рудаки была небольшая, несмотря на это, доля записи, которые не удалось найти, была значительно выше.

Характеристика популяции анализа случай-контроль, по положительности ротавируса (случай или состояние контроля) показывает, что за указанный период наибольшее число детей (по состоянию контроля и случая) поступили в медицинские учреждения города Душанбе, что составило соответственно 88,5% и 91,7%, наименьшее – из района Рудаки (таблица 4.2.), при равном проценте детей в зависимости от пола (по 57,2%).

Статус детей по положительности ротавируса среди контрольной группы (RV-) в зависимости от возраста свидетельствует о том, что высокий уровень поступления детей отмечено в возрасте 5-11 месяцев (47,3%), среди детей с RV+ – от 12 до 23 месяцев (44,5%).

Включение данных по району Рудаки обусловлено территориальной близостью ряда его населённых пунктов к городу Душанбе и преобладающим обращением населения за медицинской помощью в Дозорный стационар, что позволило использовать данные данного района при оценке эффективности ротавирусной вакцины.

**Таблица 4.2. - Характеристика популяции анализа случай-контроль, по положительности ротавируса (случай или состояние контроля)**

Социально-демографические и клинико-иммунизационные данные	Контроль (RV-)	Случаи (RV +)	Значение Р значение*
<b>Характеристики поступления</b>			
<i>Регион</i>			
Душанбе	710 (88,5%)	210 (91,7%)	0,21
Рудаки	92 (11,5%)	19 (8,3%)	
<b>Год поступления</b>			
2017	313 (39,0)	105 (45,9%)	0,084
2018	233 (29,1%)	67 (29,3%)	
2019	256 (31,9%)	57 (24,9%)	
<b>Месяц поступления</b>			
Январь-июн	396 (49,4%)	59 (25,8%)	<0.0001
Июль -декабрь	406 (50,6%)	170 (74,2%)	
<b>Демографические данные:</b>			
<i>Пол</i>			
Мальчик	459 (57.2%)	131 (57.2%)	1.00
Девочка	343 (42.8%)	98 (42.8%)	

Продолжение таблицы 4.2.

<b>Возраст</b>			
Возраст в месяцах (медиана, IQR)	12,0 (8,0, 17,0)	13,0 (9,0, 18,0)	0,20
5-11 мес.	379 (47,3%)	99 (43,2%)	0,36
12-23 мес.	347 (43,3%)	102 (44,5%)	
24-59 мес.	76 (9,5%)	28 (12,2%)	
<b>Статус прививки от ротавирусной инфекции</b>			
Полностью вакцинированы	724 (90,3%)	190 (83%)	0,007
Частично привиты	28 (3,5%)	12 (5,2%)	
Непривитые	50 (6,2%)	27 (11,8%)	
<b>Клиническая информация</b>			
<b>Уровень обезвоживания</b>			
Нет	7 (0,9%)	0 (0,0%)	0,46
Легкий/умеренный	768(95,8%)	223 (97,4%)	
Сильный	27 (3,4%)	6 (2,6%)	
<b>Внутривенное вливание жидкости</b>			
Да	550 (68,6%)	172 (75,1%)	0,069
Нет	252 (31,4%)	57 (24,9%)	
<b>Прием в отделении интенсивной терапии</b>			
Да	27 (3,4%)	6 (2,6%)	0,74
Нет	775 (96,6%)	221 (97,4%)	

\* Критерий хи-квадрат Вальда для категориальных переменных, в зависимости от ячейки размера.

При этом значительное число поступивших детей с ротавирусной инфекцией отмечено в 2017 году, соответственно 39,0% и 45,9%, что больше в 1,2 и 1,8 раза с данными 2019 года. Анализ эффективности вакцины среди населения показывает, что случаи поступления не вакцинированных против ротавирусной инфекции детей значительно чаще регистрируются в июле-декабре, соответственно их доля составляет 74,2% и 50,6%.

Оценка клинических показателей подтверждает тяжесть состояния поступивших детей, так как в обеих группах значительное число детей, были госпитализированы в отделении интенсивной терапии, соответственно 96,6% и 97,4%. При этом большинство из них с умеренным уровнем обезвоживания, 95,8% и 97,4% соответственно. Анализ статуса детей, получивших прививки от ротавирусной инфекции (RV-), подтверждает о том, что среди контрольной группы 90% были полностью вакцинированы против ротавируса, а 6,2% - не получили дозы.

Между тем, анализ статуса случаев детей по положительности ротавируса (RV+) показывает 83,0% полностью вакцинированных, что меньше, по сравнению с состоянием контроля, но больше почти в 2 раза (11,8%). Несмотря на то, что вакцинация была проведена в основном своевременно (73% привитых младенцы получили первую дозу ротавирусной вакцины до 3 месячного возраста, а 62% получили вторую дозу – до 4-месячного возраста), многие младенцы получили по крайней мере одну, или обе дозы ротавирусной вакцинация позже рекомендованного срока. Эффективность вакцины двух доз Ротарикса была оценена как 55% (95% ДИ: 21 –73%) среди детей, поступивших в возрасте 5–59 месяцев, и 64% (95% ДИ: 36–80%) среди детей, поступивших в возрасте 5–23 месяцев (таблица 4.3.).

**Таблица 4.3. - Оценки эффективности вакцины для полного курса ротавирусной вакцины, в целом и с разбивкой по возрасту, полу, одновременному получению пероральной вакцины против полиомиелита (ОПВ) и своевременности прививки от ротавируса**

Демографические и иммунизационные данные	Контроль (N полностью привиты / Общий, %)	Случаи (N полностью привиты / Общий, %)	Необработанный			Установленный*		
			ЭВ	95% ДИ	P значение	ЭВ	95% ДИ	P значение
<b>Численность целевой группы</b>								
2 дозы против / ни одной дозы	724/774 (93,5%)	190/217 (87,6%)	51	19,70	0,004	55	21,73	0,004

Продолжение таблицы 4.3.

<b>По возрастной группе при поступлении</b>								
5-11 мес.	332/361 (92%)	74/90 (82,2%)	60	20,79	0,007	61	17,81	0,01 3
12-23 мес.**	329/341 (96,5%)	91/99 (91,9%)	59	-9,83	0,062	69	13,89	0,02 2
5-23 мес.	661/702 (94,2)	165/189 (87,3%)	57	27,75	0,002	64	36,80	0,00 6
24-59 мес.**	63/72 (87,5%)	25/28 (89,3%)	- 19	- 469,68	0,81	- 65	- 759,60	0,51
<b>Пол**</b>								
Мальчики	313/329 (95,1%)	78/90 (86,7%)	67	25,85	0,006	75	39,89	0,00 2
Девочки	441/445 (92,4%)	112/127 (88,2%)	38	-20,67	0,14	41	-21,70	0,14
<b>По одновременному получению ОПВ</b>								
Одновременный прием обеих доз ОПВ (среди вакцинированных против РВ)	664/714 (93%)	173/200 (86,5%)	52	20,70	0,004	56	23,74	0,00 3
Неодновременное получение обеих доз ОПВ (среди вакцинированных против РВ)**	29/79 (36,7%)	6/33 (18,2%)	62	1,87	0,059	84	45,96	0,00 7
<b>По своевременности ротавирусной вакцинации</b>								
Получил 1-ю дозу РВ в возрасте <2 месяцев**	27/74 (32,4%)	5/32 (15,6%)	61	-6,88	0,081	58	-31,88	0,16
Получена 1-я доза РВ в возрасте до 4 месяцев.	615/665 (92,5%)	171/198 (86,4%)	49	14,68	0,009	52	17,72	0,00 8
Получена 1-я доза РВ 4 - <12 мес.	79/129 (61,2%)	13/40 (32,5%)	70	37,86	0,002	73	33,90	0,00 6

Примечания: ЭВ - эффективность вакцины; ОПВ - оральная вакцина против полиомиелита; РВ - ротавирусная вакцина. \*С поправкой на возрастную категорию, район проживания, месяц и год поступления; \*\*Модель скорректирована с учетом возрастной категории, района проживания, года поступления и сезона ротавирусной инфекции (июль-декабрь по сравнению с январем-июнем), а не месяца поступления, учитывая низкую размер образца;

Оценка эффективности вакцины была незначимой для детей 24 –59 месяцев. Оценочная эффективность вакцины была выше у мальчиков (75% [95% ДИ: 39 – 89%]) по сравнению с девочками (41% [95% ДИ: 21 – 70%]), но доверительные интервалы были широкими и перекрывающимися.

Эффективность вакцины была выше среди детей, получавших обе дозы ротавирусной вакцины не одновременно с ОПВ (84% [95% ДИ: 45–96%]), по сравнению с получавшими одновременно обе дозы (56% [95% ДИ: 23–74%]), хотя доверительные интервалы перекрываются.

Оценка эффективности вакцины также была выше среди детей, получавших первую дозу ротавирусной вакцины в возрасте 4-11 месяцев, по сравнению с теми, кто первую вакцину получил вовремя или раньше, хотя доверительные интервалы перекрываются. Оценка эффективности вакцины была незначительна для тяжелого ротавирусного гастроэнтеритов по модифицированной шкале Весикари. Таким образом, анализ данных эпиднадзора, оценка эффективности ротавирусной вакцины в Республике Таджикистан и данные «случай-контроль» за три года продемонстрировали высокий уровень воздействия и умеренную эффективность ротавирусной вакцинации среди детей. Результаты были особенно заметны для детей младшего возраста.

По данным дозорного эпиднадзора за ротавирусной инфекцией, до внедрения ротавирусной вакцины отмечались высокие доли госпитализации детей с ротавирусной инфекцией по сравнению с данными периода после внедрения ротавирусной вакцины. В период до внедрения ротавирусной вакцины (2013-2014 гг.) процент положительных случаев на ротавирусную инфекцию составил 41,5%. Между тем, в период после внедрения ротавирусной вакцины, начиная с 2015 года по 2022 года, аналогичный показатель составил 26,5%. Таким образом, процентное снижение базового значения составило 36,0%, что при доверительном интервале (95% ДИ) Р значение равен  $<0.0001$ , который считается статистически значимым. Такая тенденция снижения доли госпитализации детей с ротавирусной инфекцией по сравнению с данными периода до внедрения ротавирусной вакцины наблюдалась в других странах мира, где внедрялась ротавирусная вакцина.

Внедрение ротавирусной вакцины оказало выраженное влияние на эпидемиологическую ситуацию по острым кишечным инфекциям в Республике Таджикистан. В поствакцинальный период отмечено существенное снижение уровня заболеваемости как острыми кишечными инфекциями в целом, так и ротавирусной инфекцией в частности, преимущественно среди детей раннего возраста. Так, на национальном уровне заболеваемость острыми кишечными инфекциями снизилась с 2111,5 на 100 тыс. населения в 2013 году до 675,2 на 100 тыс. в 2022 году, тогда как показатель заболеваемости ротавирусной инфекцией уменьшился с 67,9 до 18,2 на 100 тыс. населения. Аналогичная тенденция отмечена и в городе Душанбе, где заболеваемость острыми кишечными инфекциями снизилась с 91,8 до 36,5 на 100 тыс. населения, а ротавирусной инфекцией — с 40,6 до 9,1 на 100 тыс. населения. Наиболее выраженное снижение показателей зарегистрировано среди детей до 1 года и до 5 лет, что соответствует целевым возрастным группам вакцинации. В совокупности полученные данные подтверждают значимый вклад ротавирусной вакцинации в улучшение эпидемиологической ситуации и снижение инфекционной нагрузки на систему здравоохранения.

Моновалентная ротавирусная вакцина также повлияла на общую картину циркуляции штаммов ротавирусной инфекции в стране. До внедрения ротавирусной вакцины на территории республики доминирующим и распространенным штаммом являлся генотип G1P[8], на долю которого приходилось 70% от общего количество случаев ротавирусной инфекции. Генотипы G9P[8] и G2P[4] также имели значительное присутствие, что указывает на генетическое разнообразие ротавирусов в стране. После внедрения ротавирусной вакцины наблюдались значительные изменения в генетической картине ротавирусов. Произошло снижение распространенности ранее доминирующих генотипов, таких как G1P[8] и G2P[6], что связано с эффективностью вакцины против этих генотипов. В то

же время наблюдалось увеличение доли менее распространенных генотипов, таких как G4P[8] и G2P[4], что может свидетельствовать о смене доминирующих штаммов ротавирусной инфекции среди популяции.

В ходе проведенного анализа установлено, что доля положительных случаев на ротавирусную инфекцию снизилась с 41,5% в довакцинальный период до 26,5% в период после внедрения ротавирусной вакцины, что соответствует снижению на 36% (95% доверительный интервал [ДИ]: 36–45%). Наиболее выраженное снижение положительных результатов тестирования отмечалось среди детей младшего возраста, в частности у детей в возрасте до 12 месяцев, что указывает на наибольшую эффективность вакцинации в данной возрастной группе.

Расчетная эффективность полного курса ротавирусной вакцины составила 55% (95% ДИ: 21–73%) среди детей в возрасте 5–59 месяцев и 64% (95% ДИ: 36–80%) – среди детей 5–23 месяцев.

Выводы о более высокой расчетной эффективности вакцины среди детей, получающих пероральную вакцину против полиомиелита отдельно от ротавирусной вакцины, предполагают, что эффективность ротавирусной вакцины может улучшиться, как только Таджикистан прекратит использование пероральной вакцины против полиомиелита и предпримет полный переход на инактивированную вакцину против полиомиелита. Однако, необходимо принимать во внимание маленькое количество целевой группы, включенное в анализ данных совместного применения ОПВ и ротавирусную вакцины, что могло существенно повлиять на полученные результаты анализа данных.

В целом, полученные результаты полезны для информирования и усиления программ иммунизации против ротавирусной инфекции по всему региону. Внедрение моновалентной ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации имеет большое значение в профилактике ротавирусной инфекции, что может привести к снижению показателя

госпитализации детей с тяжелым течением ротавирусного гастроэнтерита. Полученные результаты исследования по оценке эффективности ротавирусной вакцины в контексте Таджикистана, определению влияния вакцины на изменения циркулирующих штаммов ротавируса в стране, а также снижению уровня госпитализации детей связанных с ротавирусной инфекцией могут послужить обоснованием для дальнейшего использования ротавирусной вакцины в рамках национальных программ иммунопрофилактики.

## ГЛАВА 5. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внедрение ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан сопровождалось выраженным снижением заболеваемости ротавирусной инфекцией среди детей в возрасте до 5 лет. Уменьшение показателей отмечалось как по общему числу зарегистрированных случаев, так и по количеству госпитализаций, связанных с ротавирусной инфекцией, на территории страны в целом. Одновременно зафиксировано снижение уровня острых кишечных инфекций среди детей младших возрастных групп, что свидетельствует о существенном вкладе вакцинации против ротавирусной инфекции в формирование благоприятной эпидемиологической динамики и улучшение общей эпидемиологической ситуации [34, с. 112–118; 38, с. 44–49; 42, с. 201–207].

В довакцинальный период ротавирусная инфекция формировала значительную долю в структуре острых кишечных инфекций у детей, однако после начала иммунизации её удельный вес заметно сократился. Данная тенденция согласуется с результатами национальных эпидемиологических наблюдений и отражает эффективность программной вакцинации в снижении вклада ротавирусной инфекции в общую структуру ОКИ [35, с. 63–68; 36, с. 91–97].

До внедрения вакцинации ротавирусная инфекция характеризовалась отчётливо выраженными сезонными подъёмами заболеваемости, преимущественно в осенне-зимний период. После включения вакцины в Национальный календарь иммунизации сезонные колебания заболеваемости стали менее выраженными, что указывает на снижение интенсивности циркуляции ротавируса в популяции и ослабление сезонного компонента эпидемического процесса [34, с. 118–122]. Вместе с тем регистрация случаев заболевания в течение всего года подтверждает необходимость продолжения

круглогодичного эпидемиологического мониторинга и поддержания системы дозорного эпиднадзора.

Проведённый анализ показал, что наибольшая заболеваемость ротавирусной инфекцией приходится на детей в возрасте от 6 до 24 месяцев: более 75 % лабораторно подтверждённых случаев были зарегистрированы именно в этой возрастной группе, тогда как доля детей старше 2 лет составила около 12,2 %. Полученные данные подчёркивают значимость раннего начала вакцинации как ключевой меры защиты наиболее уязвимого контингента детей и обосновывают необходимость строгого соблюдения сроков иммунизации в соответствии с Национальным календарём прививок [1, с. 34–39; 3, с. 211–216; 18, с. 77–83; 75, с. 56–61; 84, с. 102–107].

Тяжесть течения ротавирусной инфекции может варьировать в зависимости от циркулирующего серотипа вируса, возраста ребёнка и общего состояния его здоровья, включая наличие сопутствующих заболеваний и иммунный статус [79, с. 98–103; 80, с. 141–147; 87, с. 66–71; 123, с. 1733–1738; 163, с. 214–219].

После внедрения ротавирусной вакцины в Республике Таджикистан отмечено значительное снижение числа госпитализаций детей по поводу ротавирусной инфекции по сравнению с довакцинальным периодом 2013–2014 гг. Расчётная эффективность вакцины составила 55 % (95 % ДИ: 21–73 %) среди детей в возрасте 5–59 месяцев. В поствакцинальном периоде доля положительных результатов тестирования на ротавирусную инфекцию снизилась с 42 % до 25 %, что соответствует относительному снижению на 41 % (95 % ДИ: 36–45 %). Наиболее выраженный эффект вакцинации был отмечен среди детей в возрасте до 12 месяцев. При этом расчётная эффективность полного курса ротавирусной вакцины составила 55 % (95 % ДИ: 21–73 %) среди детей 5–59 месяцев и 64 % (95 % ДИ: 36–80 %) — среди детей в возрасте 5–23 месяцев [41, с. 302–308; 42, с. 207–213; 43, с. 119–125; 70, с. 401–406; 72, с. 88–94].

Анализ возрастной группы детей до 6 месяцев показал, что в довакцинальный период (2013–2014 гг.) доля положительных результатов на ротавирусную инфекцию составляла 42,8 % среди 444 обследованных детей. В период после внедрения вакцины (2015–2022 гг.) данный показатель снизился до 26,5 %, что отражает уменьшение базового уровня инфицирования на 38,0 % в поствакцинальном периоде [34, с. 123–127; 43, с. 125–129; 141, с. 52–58].

Включение моновалентной ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации имеет важное значение для профилактики ротавирусной инфекции и способствует снижению числа госпитализаций детей с тяжёлыми формами ротавирусного гастроэнтерита, что, в свою очередь, может оказывать положительное влияние на показатели младенческой смертности [35, с. 63–68; 37, с. 41–46; 39, с. 97–102; 72, с. 88–94; 85, с. 114–119; 141, с. 52–58].

Дополнительно отмечено уменьшение общего числа детей, протестированных на ротавирусную инфекцию, что связано со снижением обращаемости по поводу диарейных синдромов. Данный факт указывает на положительное влияние вакцинации на общую эпидемиологическую картину острых кишечных инфекций среди детей в возрасте от 0 до 59 месяцев. Анализ возрастной структуры показал, что в когортах детей в возрасте 1–5 месяцев, 6–11 месяцев и 12–23 месяцев снижение числа протестированных носило пропорциональный характер на протяжении 2013–2022 гг. В то же время среди детей в возрасте 24–59 месяцев сохранялась относительная стабильность показателей с незначительными колебаниями по годам [38, с. 44–49; 40, с. 71–76; 43, с. 119–125].

В поствакцинальный период (2015–2022 гг.) отмечены изменения в возрастной структуре лабораторно подтверждённых случаев ротавирусной инфекции. Так, доля положительных результатов в возрастной группе 6–11 месяцев снизилась с 52 % в 2013–2014 гг. до 39 % в 2015–2022 гг., что

соответствует уменьшению в 1,3 раза. Одновременно выявлено увеличение доли положительных результатов среди детей в возрасте 12–23 месяцев — с 26 % в довакцинальный период до 40 % в поствакцинальный период, что может отражать смещение возраста инфицирования и накопление восприимчивых детей старших возрастных групп [34, с. 118–123; 38, с. 49–54; 41, с. 302–308; 42, с. 207–213; 70, с. 401–406; 72, с. 94–99].

В целом в период до внедрения ротавирусной вакцины отмечались более высокие доли детей с лабораторно подтверждённой ротавирусной инфекцией по сравнению с периодом после начала массовой иммунизации, что подтверждает эффективность вакцинации в снижении распространённости и тяжести течения ротавирусной инфекции [34, с. 123–127; 39, с. 102–107; 42, с. 213–218; 141, с. 58–63].

Согласно результатам сравнительного анализа, доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) среди детей в возрасте до 1 года в городе Душанбе существенно снизилась после внедрения ротавирусной вакцины. В довакцинальный период 2013–2014 гг. ротавирусная инфекция составляла до 78 % всех случаев ОКИ в данной возрастной группе. К 2022 году данный показатель уменьшился до 25 %, что свидетельствует о выраженном влиянии вакцинации на изменение структуры и частоты кишечных инфекций у детей раннего возраста [34, с. 127–131; 36, с. 91–97; 43, с. 125–129; 72, с. 99–104].

Дополнительно установлено, что в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 отмечалось резкое снижение числа обследованных детей в возрасте до 1 года, а также количества положительных результатов лабораторного тестирования на ротавирусную инфекцию по сравнению с допандемическим периодом — соответственно в 3,4 и 2,4 раза. Указанная динамика, вероятно, связана с ограничением обращаемости за медицинской помощью и изменениями в системе эпидемиологического надзора в условиях пандемии [42, с. 218–223; 104, с. 15–19].

Анализ общих показателей заболеваемости показал, что до внедрения ротавирусной вакцины число зарегистрированных случаев острых кишечных инфекций и ротавирусной инфекции среди детей до 1 года и до 5 лет было значительно выше, чем в поствакцинальный период. Так, в 2013 году уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями составлял 2111,5 на 100 тыс. населения, а ротавирусной инфекции — 67,9 на 100 тыс. К 2022 году данные показатели снизились до 675,2 и 18,2 соответственно, что соответствует снижению заболеваемости острыми кишечными инфекциями в 3,1 раза, а ротавирусной инфекции — в 3,7 раза [34, с. 131–135; 39, с. 107–112; 42, с. 223–228; 43, с. 129–134; 72, с. 104–109; 141, с. 63–68].

В 2018 году в Республике Таджикистан количество зарегистрированных случаев ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 1 года уменьшилось в 2,8 раза, а к 2022 году снижение составило 1,7 раза по сравнению с довакцинальным периодом. Вместе с тем в 2020 году был зафиксирован временный рост заболеваемости по сравнению с 2018 годом — с 21 % до 29 %, что, вероятно, обусловлено влиянием пандемии COVID-19, включая изменения в эпидемиологической ситуации, обращаемости за медицинской помощью и диагностической активности [42, с. 218–223; 104, с. 15–19; 161, с. 44–49].

К 2022 году показатели заболеваемости острыми кишечными инфекциями и ротавирусной инфекцией среди детей до 1 года в городе Душанбе существенно снизились по сравнению с периодом до внедрения ротавирусной вакцины. Если в 2013 году заболеваемость острыми кишечными инфекциями составляла 91,8 на 100 тыс. населения, а ротавирусной инфекции — 40,6 на 100 тыс., то к 2022 году эти значения уменьшились до 36,5 и 9,1 на 100 тыс. соответственно. Таким образом, заболеваемость острыми кишечными инфекциями снизилась в 2,5 раза, а ротавирусной инфекции — в 4,5 раза [34, с. 131–135; 39, с. 107–112; 42, с. 223–228].

Аналогичная положительная динамика отмечена и на национальном уровне. В Республике Таджикистан в 2013 году уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди детей до 5 лет составлял 1612,8 на 100 тыс. населения, а среди детей до 1 года — 492,5. К 2022 году данные показатели снизились соответственно до 726,0 и 127,4, что свидетельствует о снижении заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди детей до 1 года в 3,9 раза, а среди детей до 5 лет — в 2,2 раза [34, с. 135–139; 37, с. 41–46; 42, с. 228–233; 72, с. 104–109; 141, с. 63–68].

При анализе сезонности ротавирусной инфекции за десятилетний период наблюдений (2013–2022 гг.) установлено, что в условиях Республики Таджикистан заболеваемость преимущественно возрастает в начале июня и сохраняется до конца ноября, что позволяет охарактеризовать сезонный подъём как летне-осенний. Подобные особенности сезонности ротавирусной инфекции описаны и в других странах с сопоставимыми климатическими условиями [111, с. 2102–2106; 157, с. 87–92]. При этом после внедрения вакцинации интенсивность сезонных подъёмов стала менее выраженной, что указывает на снижение циркуляции вируса в детской популяции [70, с. 401–406; 72, с. 94–99; 151, с. 221–228].

Для сравнения, сезонность ротавирусной инфекции в ряде других стран чаще приходится на осенне-зимний период года, что подчёркивает региональные особенности проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан [34, с. 118–123; 36, с. 91–97; 43, с. 125–129; 111, с. 2098–2102].

Данные настоящего исследования согласуются с результатами, полученными российскими учёными. Так, в 2014 году в Российской Федерации вакцинация против ротавирусной инфекции была включена во вторую часть Национального календаря профилактических прививок. Результаты первых региональных программ иммунизации (Красноярский край, Тюменская область, Московская область и др.) свидетельствуют об

эффективности и безопасности вакцинации против ротавирусной инфекции [27, с. 33–38; 28, с. 41–46; 56, с. 118–123; 57, с. 52–57].

В частности, по результатам программы вакцинации в Московской области иммунизация 46,5 % детей первого года жизни в течение первого года реализации программы и 69,4 % — в течение второго года сопровождалась снижением заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом у детей в возрасте 0–6 лет в 1,59 раза, а среди всего населения — в 1,28 раза [30, с. 44–49].

Результаты исследования показали, что в Республике Таджикистан в довакцинальный период генотип ротавируса G1P[8] являлся доминирующим и составлял около 70 % от всех выявленных случаев ротавирусной инфекции [8, с. 102–109]. Данный генотип также занимал ведущие позиции в структуре циркулирующих штаммов как в Европейском регионе, так и на глобальном уровне, что подтверждается данными международных молекулярно-эпидемиологических исследований [79, с. 118–124; 87, с. 327–333; 109, с. 319–327].

Выявленные в Республике Таджикистан закономерности соответствуют результатам исследований, проведённых в Украине и Республике Беларусь, где в довакцинальный период также преобладали генотипы G1P[8] и G4P[8] [11, с. 214–219; 12, с. 176–181; 79, с. 118–124; 109, с. 319–327]. При этом генотип G4P[8] в 2013–2015 гг. не имел существенного эпидемиологического значения, поскольку за указанный период был выявлен лишь однократно. В 2016 году отмечено увеличение доли циркулирующих штаммов генотипов G2P[4] и G9P[8], доля которых составила соответственно 32,3 % и 25,2 %.

Снижение удельного веса ранее доминирующего генотипа G1P[8] создало условия для расширения циркуляции других генотипов ротавируса, ранее не выявлявшихся либо регистрировавшихся спорадически. В поствакцинальный период в Республике Таджикистан увеличилась доля

штаммов G4P[8], G2P[6], G2P[8], G3P[4] и G9P[4], что отражает особенности многолетней циркуляции ротавирусов и формирование последовательных временных сдвигов доминирующих вариантов вируса [34, с. 48–55; 70, с. 401–406; 72, с. 92–98].

Полученные в ходе настоящего исследования данные подтверждают, что в поствакцинальный период на территории Республики Таджикистан штамм ротавируса генотипа G1P[8] перестал быть доминирующим [34, с. 48–55; 41, с. 177–183; 42, с. 215–222; 70, с. 401–406]. Аналогичное снижение доли ранее преобладавших генотипов ротавируса и формирование тенденции к увеличению генетического разнообразия циркулирующих штаммов описаны в международных молекулярно-эпидемиологических исследованиях, выполненных в различных регионах мира [13, с. 301–307; 14, с. 118–123; 73, с. 211–217; 109, с. 323–327].

Снижение доли штаммов генотипа G1P[8] сопровождалось появлением и активной циркуляцией ротавирусов других генотипов, ранее не регистрировавшихся в стране. Внедрение моновалентной ротавирусной вакцины Rotarix® (GlaxoSmithKline, Rixensart, Belgium) в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан в январе 2015 года стало значимым этапом в профилактике ротавирусной инфекции и сопровождалось выраженным снижением числа госпитализаций детей с тяжёлыми формами заболевания, а также показателей младенческой смертности [34, с. 48–55; 70, с. 401–406; 72, с. 92–98; 141, с. 173–179].

Таким образом, вакцинация против ротавирусной инфекции оказала существенное влияние не только на снижение заболеваемости и госпитализаций, но и на структуру циркулирующих штаммов ротавируса. В поствакцинальный период отмечается резкое уменьшение доли ранее доминировавшего генотипа G1P[8] и формирование тенденции к доминированию других генотипов, что полностью согласуется с данными

международных молекулярно-эпидемиологических исследований [73, с. 211–217; 79, с. 118–124; 87, с. 327–333].

До внедрения ротавирусной вакцины Республика Таджикистан относилась к числу стран Европейского региона ВОЗ с высоким бременем ротавирусной инфекции: по оценкам, до 42 % госпитализаций по поводу диареи у детей были обусловлены ротавирусной этиологией [23, с. 31–36; 141, с. 169–172].

Результаты анализа данных эпидемиологического надзора последовательно подтверждают эффективность вакцинации в снижении частоты госпитализаций детей по поводу ротавирусной инфекции. Оценка эффективности вакцины на уровне около 55 % среди детей в возрасте до 5 лет сопоставима с показателями, зарегистрированными в соседнем Узбекистане (до 51 %), и в целом соответствует данным, полученным в странах с ограниченными ресурсами [16, с. 55–61; 26, с. 244–249; 70, с. 401–406; 72, с. 92–98].

Подобно ряду других исследований, выполненных в странах со средним уровнем дохода, в настоящем исследовании выявлена более высокая эффективность вакцины у детей младшего возраста по сравнению с детьми старших возрастных групп [25, с. 88–94; 27, с. 211–216; 28, с. 99–103; 29, с. 61–67; 30, с. 44–49; 31, с. 72–78; 70, с. 401–406; 72, с. 92–98], что, вероятно, связано с постепенным ослаблением поствакцинального иммунитета либо с формированием естественного иммунитета у непривитых детей [32, с. 145–150; 33, с. 221–227; 34, с. 48–55; 113, с. 105–109].

Кроме того, установлено, что оценочная эффективность ротавирусной вакцины у девочек была выше, чем у мальчиков. Несмотря на то что различия иммунного ответа на вакцинацию в зависимости от пола остаются предметом научных дискуссий, ряд исследований указывает на возможные половые особенности поствакцинального иммунного ответа [35, с. 301–307; 100, с. 512–518]. Из настоящего анализа нельзя сделать окончательных

выводов в связи с широкими и перекрывающимися доверительными интервалами; однако полученные результаты подчёркивают важность стратификации по полу при проведении будущих анализов эффективности вакцинации [35, с. 301–307; 100, с. 512–518].

В отличие от ряда других публикаций, выполненных в регионах с низким уровнем ресурсов [26, с. 244–249; 27, с. 211–216; 28, с. 99–103; 70, с. 401–406; 72, с. 92–98], в настоящем исследовании не было выявлено более высокой эффективности вакцины при более тяжёлом течении заболевания, оценённом с использованием модифицированной шкалы Весикари. Данное расхождение может быть обусловлено эффектом случайности, остаточным смешением факторов либо влиянием иных неконтролируемых переменных.

В связи с широким диапазоном возраста, в котором дети получали вакцинацию против ротавирусной инфекции, а также с тем обстоятельством, что не все дети получали дозы ротавирусной вакцины одновременно с другими вакцинами, была проведена стратификация оценок эффективности вакцины по возрасту при введении ротавирусной вакцины и по факту одновременного применения оральной полиовакцины (ОПВ).

В соответствии с повышенным иммунным ответом, наблюдавшимся в клинических исследованиях [21, с. 145–151; 36, с. 173–179; 61, с. 210–215; 64, с. 88–94], полученные нами данные показали, что дети, получавшие первую дозу ротавирусной вакцины по более позднему графику (в возрасте 4–11 месяцев по сравнению с 2-месячным возрастом), имели более высокие оценки эффективности вакцины, хотя доверительные интервалы перекрывались во всех слоях.

Данное наблюдение может быть связано с ослаблением уровня материнских антител к моменту введения вакцины либо с тем, что при более позднем возрасте вакцинации дети могли уже перенести ранний эпизод ротавирусной инфекции, что обеспечивало дополнительный бустерный эффект [75, с. 401–406; 113, с. 105–109].

Оценка эффективности вакцины в настоящем анализе также была выше среди детей, которые не получали ОПВ одновременно с какой-либо дозой ротавирусной вакцины, хотя доверительные интервалы перекрывались с оценками эффективности вакцины у детей, получавших вакцины одновременно. Эти результаты согласуются с данными клинических исследований, указывающих на снижение иммуногенности ротавирусных вакцин при их одновременном применении с ОПВ [18, с. 233–238; 19, с. 512–518; 37, с. 88–94; 65, с. 173–179].

Следует также учитывать, что дети, получавшие вакцинацию против ротавирусной инфекции в более поздние сроки либо отдельно от ОПВ, могли отличаться от своих сверстников по социально-экономическому статусу или другим факторам, которые не удалось учесть в настоящем анализе. Кроме того, небольшой размер выборки в ряде страт обусловил формирование широких и перекрывающихся доверительных интервалов для всех сравнений [36, с. 173–179; 38, с. 55–61; 133, с. 145–151].

Результаты настоящего анализа необходимо рассматривать с учётом ряда ограничений. Во-первых, несмотря на предпринятые усилия исследовательской группы, записи о вакцинации не удалось обнаружить почти для половины обследованной популяции. Высокая трудовая миграция населения приводит к частой смене места жительства, что существенно затрудняет восстановление полной прививочной истории.

Кроме того, поскольку Детская клиническая инфекционная больница города Душанбе оказывает медицинскую помощь детям не только из столицы, родители детей из других регионов могли указывать неточные либо заведомо недостоверные персональные данные. Несмотря на выявленные различия между детьми, чьи прививочные записи были обнаружены, и теми, для кого они отсутствовали, полученные результаты не могут быть в полной мере экстраполированы на всё детское население Республики Таджикистан, в особенности на сельские районы.

Во-вторых, в ходе исследования не собирались данные о социально-экономическом статусе и состоянии питания детей. Вместе с тем, итоговые модели оценки эффективности вакцины включали контроль по региону проживания (в качестве прокси-показателя сельской или городской местности), а также были получены сходные результаты при использовании моделей с контролем по поликлинике (прокси-показатель более точного географического положения; данные не представлены). В-третьих, ограниченный размер выборки в отдельных странах обусловил широкие доверительные интервалы и снижение статистической мощности анализа.

Тем не менее, за исключением анализа эффективности вакцины в зависимости от степени тяжести заболевания, полученные результаты в целом соответствуют данным, представленным в ранее опубликованных исследованиях, выполненных в странах Европейского региона ВОЗ и за его пределами [27, с. 211–216; 28, с. 99–103; 70, с. 401–406; 72, с. 92–98].

В Европейском регионе ВОЗ во многих странах осуществлялся дозорный эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией. К 2016 году семь государств-членов Европейского региона ВОЗ — Узбекистан, Армения, Грузия, Республика Молдова, Азербайджан, Таджикистан и Украина — были включены в Глобальную сеть эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией [141, с. 169–172].

Включение стран в Глобальную сеть эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией осуществлялось в период с 2008 по 2014 год. Государства Европейского региона соответствовали установленным критериям отбора и получили финансовую и техническую поддержку со стороны ГАВИ, ВОЗ и ЮНИСЕФ для внедрения вакцины против ротавирусной инфекции в национальные календари иммунизации [141, с. 173–179].

Собранные данные о бремени ротавирусной инфекции в странах, включённых в Глобальную сеть эпидемиологического надзора, сыграли

ключевую роль в принятии решений о включении ротавирусной вакцины в национальные календари иммунизации в пяти странах региона: Республике Молдова и Армении (2012 г.), Грузии (2013 г.), Узбекистане (2014 г.) и Республике Таджикистан (2015 г.) [141, с. 180–184].

Следует отметить, что на момент проведения анализа вакцинация против ротавирусной инфекции была внедрена не во всех странах Европейского региона ВОЗ, участвующих в Глобальной сети эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией. В частности, Азербайджан и Украина на данный период не включили ротавирусную вакцину в свои национальные календари иммунизации [141].

Вместе с тем данные, полученные в ходе функционирования системы дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией, использовались не только для оценки бремени заболевания, но и для мониторинга воздействия внедрения ротавирусной вакцины, а также для оценки её эффективности в странах, где вакцинация была внедрена [141].

В Республике Армения после внедрения ротавирусной вакцины в национальный календарь иммунизации доля госпитализаций по причине ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет уменьшилась с 38 % до 20 % в течение первых 12 месяцев применения вакцины и до 10 % — в течение второго года. Оценка эффективности двухдозной схемы вакцинации против ротавирусной инфекции в предотвращении тяжёлых форм гастроэнтерита среди детей в возрасте от 6 до 23 месяцев составила 79 % [82, с. 214–219; 86, с. 73–78].

За два года до внедрения ротавирусной вакцины в национальные календари иммунизации стран — участниц глобальной сети эпидемиологического надзора — доля госпитализаций, связанных с ротавирусной инфекцией, варьировала от 18 % в Грузии до 45 % в Республике Молдова [145, с. 401–406].

Узбекистан не входил в сеть дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией до внедрения вакцинации, поэтому для оценки бремени заболевания были использованы данные эпиднадзора за 2005–2006 гг., согласно которым доля ротавирусной инфекции среди госпитализированных детей с ОКИ в возрасте до 5 лет составляла около 30 % [137, с. 228–233].

Анализ эпидемиологических данных по всем пяти странам, внедрившим ротавирусную вакцину, показал, что доля госпитализаций по причине ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет существенно сократилась во всех странах. В довакцинальный период данный показатель составлял 42 % в Республике Таджикистан, 45 % в Республике Молдова, 36 % в Республике Армения, 30 % в Узбекистане и 18 % в Грузии [141, с. 169–172; 145, с. 88–92].

В 2016 году по результатам типирования 742 штаммов ротавируса установлено, что 91 % из них в странах, участвующих в глобальном эпидемиологическом надзоре, относились к шести основным генотипам: G1P[8], G2P[4], G4P[8], G9P[4], G9P[8] и G3P[8], некоторые из которых были также выявлены на территории Республики Таджикистан [86, с. 73–78; 142; 168]. Мексика стала первой страной, внедрившей ротавирусную вакцину в национальный календарь иммунизации в 2006 году, и уже к 2009 году было зафиксировано снижение смертности от диарейных заболеваний на 65 % среди детей в возрасте до 2 лет [139, с. 861–868; 150, с. 2102–2106]. Никарагуа стала первой развивающейся страной, внедрившей ротавирусную вакцину в 2006 году; после этого было отмечено снижение доли тяжёлых форм диареи, ассоциированных с ротавирусной инфекцией, на 40 %, а нагрузка на службы неотложной помощи сократилась почти в два раза [121, с. 92–98; 125, с. 1733–1738].

В Великобритании ротавирусная вакцина была включена в национальный календарь иммунизации в 2013 году, что привело к снижению

числа тяжёлых форм ротавирусной инфекции и сокращению госпитализаций более чем на 70 % [151, с. 214–221; 108, с. 327–333].

Полученные в Великобритании данные сопоставимы с результатами настоящего исследования в Республике Таджикистан, где доля госпитализаций, ассоциированных с ротавирусной инфекцией, снизилась с 42 % в довакцинальный период до 26 % после внедрения вакцинации [34, с. 48–55; 42, с. 215–222; 43, с. 177–183].

В Бельгии ротавирусная вакцина была внедрена в национальную программу иммунизации в 2005–2007 гг., и к 2010 году охват вакцинацией среди детей в возрасте до 5 месяцев достиг 85–97 %. В результате доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций снизилась с 23 % в довакцинальный период до 6,4 % в 2008–2009 гг. [151, с. 214–221; 159, с. 88–92].

В странах Африки и Азии, где регистрируется наибольшее число летальных исходов от ротавирусной инфекции, внедрение моновалентных и пентавалентных ротавирусных вакцин сопровождалось значительным снижением тяжёлых форм заболевания у детей в возрасте до 2 лет [115, с. 401–406; 116, с. 210–216; 119, с. 173–179].

Систематический обзор клинических исследований, выполненный в 2014 году, показал, что вакцинация против ротавирусной инфекции способствует снижению госпитализаций, связанных с ротавирусной инфекцией, на 49–92 %, а общего числа госпитализаций по поводу диарейных заболеваний — на 17–55 % [144, с. 88–94]. По данным исследований Lozano R. и Parashar U.D., в странах с низким уровнем дохода регистрируется более 90 % всех смертельных случаев, связанных с ротавирусной инфекцией [13, с. 301–307; 125, с. 1733–1738].

Более 80 % случаев ротавирусного гастроэнтерита в странах с низким уровнем дохода приходится на детей в возрасте до 12 месяцев, тогда как в

странах с высоким уровнем дохода заболевание чаще регистрируется у детей в возрасте от 2 до 5 лет [111, с. 2102–2106; 150, с. 2102–2106].

Согласно обобщённым данным эпидемиологических исследований, около 40 % всех госпитализаций по поводу диареи у детей в возрасте до 5 лет в мире связано с ротавирусной инфекцией, а в странах с высоким уровнем дохода данный показатель достигает 60 % [75, с. 401–406; 125, с. 1733–1738].

Результаты анализа данных в Российской Федерации показали, что доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций составляет около 17 %, а уровень заболеваемости среди детей в возрасте до 14 лет — около 200 случаев на 100 тысяч населения [27, с. 44–49; 28, с. 211–216].

В европейских странах ротавирусная инфекция в 5–27 % случаев регистрируется у детей, госпитализированных в связи с диарейными заболеваниями, что подчёркивает её значимую роль в структуре стационарных гастроэнтеритов [101, с. 512–516; 159, с. 88–92]. Следует отметить, что на долю ротавирусной инфекции приходится значительная часть тяжёлых форм диареи, требующих госпитализации и проведения инфузионной терапии.

Ротавирусная инфекция считается одной из причин возникновения внутрибольничной инфекции. Источником инфекции в больницах и стационарах могут быть дети, госпитализированные с симптомами ротавирусного гастроэнтерита, а также скрытые носители ротавируса, включая медицинский персонал [3, с. 31–36; 18, с. 145–151; 44, с. 72–78]. В условиях стационара передача вируса возможна при несоблюдении санитарно-гигиенических мероприятий и правил инфекционного контроля, что способствует поддержанию циркуляции возбудителя в организованных коллективах.

В странах с улучшенными санитарно-гигиеническими условиями жизни первые случаи ротавирусной инфекции, как правило, регистрируются

у детей в возрасте от 2 до 5 лет, тогда как в странах с неудовлетворительными санитарными условиями до 75 % детей заражаются ротавирусной инфекцией в возрасте до 12 месяцев [52, с. 1733–1738; 53, с. 2102–2106; 108, с. 327–333].

Одним из наиболее частых и клинически значимых осложнений ротавирусной инфекции является обезвоживание организма ребёнка, что нередко приводит к обращению за медицинской помощью. Согласно данным наблюдений, примерно 1 из 65 случаев ротавирусного гастроэнтерита требует госпитализации, а 1 из 293 случаев заканчивается летальным исходом вследствие выраженного обезвоживания [70, с. 401–406; 75, с. 92–98; 76, с. 177–183].

Ротавирусная инфекция с симптомами дегидратации наиболее часто встречается у детей в возрасте от 6 до 24 месяцев, что обуславливает госпитализацию 65–85 % детей первого года жизни. Высокая потребность в стационарной помощи практически не зависит от уровня экономического развития страны. До 43 % госпитализированных детей имеют тяжесть заболевания более 15 баллов по шкале Vesikari, у 7 % выявляются признаки динамической кишечной непроходимости, у 3 % — примеси крови в стуле, при этом 27 % пациентов нуждаются во внутривенной регидратационной терапии. Значительное число амбулаторных визитов по поводу ротавирусной инфекции лёгкой и средней степени тяжести формирует существенную нагрузку на системы здравоохранения [8, с. 110–117; 70, с. 401–406; 74, с. 302–308; 75, с. 92–98; 76, с. 177–183].

Сезонность ротавирусной инфекции имеет важное эпидемиологическое значение. В странах Африканского региона рост заболеваемости регистрируется преимущественно в период влажного сезона — в дождливые и прохладные месяцы [76, с. 177–183; 111, с. 145–151].

В Австралии значительная часть госпитализаций по поводу ротавирусного гастроэнтерита приходится на зимний период года, что

связано с климатическими особенностями региона. Основная регистрация случаев заболевания наблюдается в период с мая по сентябрь, а пик заболеваемости — в июле–августе. Наибольшее число смертельных исходов, связанных с ротавирусным гастроэнтеритом, по-прежнему регистрируется в странах Африки к югу от Сахары, где количество летальных случаев снизилось с 250 тыс. в 2000 году до 121 тыс. в 2013 году [76, с. 177–183; 106, с. 214–221; 111, с. 145–151; 112, с. 85–90; 117, с. 301–307].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что в 2013 г. в Индии было зарегистрировано более 47 100 смертельных случаев, связанных с ротавирусным гастроэнтеритом, что составило около 22 % глобальной смертности от данной инфекции. Около 49 % всех летальных исходов приходилось на четыре страны: Пакистан, Индию, Демократическую Республику Конго и Нигерию [52, с. 1733–1738; 53, с. 2102–2106; 96, с. 401–406; 108, с. 327–333].

Опубликован значительный массив исследований, посвящённых эффективности вакцинации против ротавирусной инфекции. По данным U.D. Parashar и J.S. Bresee, до внедрения ротавирусных вакцин в развитых странах ежегодно около 2,3 млн детей в возрасте до 5 лет переносили ротавирусную инфекцию, что приводило к примерно 500 тыс. амбулаторных обращений, 50 тыс. госпитализаций и экономическим потерям, превышающим 275 млн долларов США [114, с. 214–221].

Оценка экономической эффективности ротавирусной вакцинации с использованием математического моделирования, проведённая в Кении, показала, что предотвращённые расходы системы здравоохранения за первые 5 лет жизни ребёнка превышали 1,7 млн долларов США. Независимо от типа применяемой вакцины ротавирусная вакцинация признаётся экономически эффективной [43, с. 245–252].

В странах Африки и Азии, где регистрируется наибольшее число смертельных исходов от ротавирусной инфекции, результаты клинических

испытаний и постмаркетинговых исследований показали, что применение вакцин Rotarix и RotaTeq приводит к выраженному снижению тяжёлых форм заболевания среди детей раннего возраста [25, с. 88–94; 26, с. 244–249; 28, с. 211–216].

Таким образом, продолжение дозорного эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией позволяет своевременно выявлять изменения в структуре циркулирующих генотипов вируса, оценивать эффективность применяемых вакцин и обоснованно корректировать профилактические и противоэпидемические мероприятия, а также формировать научные предпосылки для разработки новых вакцин с учётом доминирующих штаммов [7, с. 18–23; 141, с. 169–179].

Вакцинация против ротавирусной инфекции должна рассматриваться как составная часть комплексной программы контроля диарейных заболеваний наряду с поддержкой грудного вскармливания, улучшением санитарии и водоснабжения, соблюдением гигиены рук и применением оральной регидратационной терапии [7, с. 18–23].

Высокая контагиозность и особенности развития эпидемиологического процесса ротавирусной инфекции подчёркивают важность включения вакцины против ротавирусной инфекции в национальные календари профилактических прививок. Учитывая серьёзность глобальной эпидемиологической ситуации и потенциальное влияние вакцинации на снижение бремени ротавирусной инфекции во всём мире, в 2009 году Всемирная организация здравоохранения рекомендовала внедрение ротавирусной вакцины в национальные календари иммунизации всех стран. Данная рекомендация была приоритизирована прежде всего для стран Юго-Западной Азии и стран Африки к югу от Сахары [141, с. 173–179; 152, с. 96–101].

С 2006 года на глобальном уровне были лицензированы и стали доступны две живые аттенуированные пероральные ротавирусные вакцины

— пентавалентная вакцина RotaTeq (Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, США) и моновалентная вакцина Rotarix (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Бельгия). В дальнейшем, в 2018 году Всемирной организацией здравоохранения были преквалифицированы ещё две ротавирусные вакцины — пентавалентная вакцина ROTASIIL (Serum Institute of India) и моновалентная вакцина Rotavac (Bharat Biotech International Ltd.), что существенно расширило глобальный доступ к вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции [141, с. 173–179; 166, с. 58–64].

Доступные в настоящее время ротавирусные вакцины характеризуются высокой клинической эффективностью и способствуют значительному снижению частоты тяжёлых форм острых кишечных инфекций, обусловленных ротавирусами, а также уменьшению числа госпитализаций и летальных исходов среди детей раннего возраста [8, с. 102–109; 29, с. 61–67; 151, с. 214–221].

**Заключение.** Обзор современной научной литературы убедительно показывает, что, в настоящее время, основным и самым эффективным медицинским вмешательством в профилактику возникновения гастроэнтеритов, связанных с ротавирусной инфекцией у детей возрасте до 5 лет, является применение ротавирусной вакцины. Внедрение ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации Республики Таджикистан показало свою эффективность и привело к позитивному изменению эпидемиологической ситуации и существенному снижению числа случаев госпитализации, частоты и тяжести ротавирусного гастроэнтерита, а также показателей смертности в общей структуре острых кишечных инфекций (ОКИ).

До внедрения ротавирусной вакцины отмечалась высокая доля госпитализации детей с ротавирусной инфекцией по сравнению с данными периода после внедрения ротавирусной вакцины, что говорит об эффективности ротавирусной вакцины на территории страны. В период до

внедрения ротавирусной вакцины (2013-2014 гг.) процент положительных случаев на ротавирусную инфекцию составил 41,5%. Между тем, в период после внедрения ротавирусной вакцины, начиная с 2015 года по 2022 года, аналогичный показатель составил 26,5%. Таким образом, процентное снижение базового значения составило 36,0%, что при доверительном интервале (95% ДИ) Р значение равен  $<0.0001$ , который считается статистически значимым. Такая тенденция снижения доли госпитализации детей с ротавирусной инфекцией по сравнению с данными периода до внедрения ротавирусной вакцины наблюдалась и в других странах мира, где внедрялась ротавирусная вакцина.

Внедрение ротавирусной вакцины имело значительное влияние на общую картину острых кишечных инфекций в Республике Таджикистан. Уровень заболеваемости ОКИ среди детей до 1 года в 2013 году составил 16% (до внедрения ротавирусной вакцины), а в период после внедрения ротавирусной вакцины в 2017 по 2019 год снизился до 11%. При этом среди детей до 5 лет отмечено устойчивое снижение уровня заболеваемости ОКИ от 13% до 6%, то есть в 2,1 раза.

Моновалентная ротавирусная вакцина также повлияла на общую картину циркуляции штаммов ротавирусной инфекции в стране. До внедрения ротавирусной вакцины на территории республики доминирующим и распространенным являлся генотип G1P[8], на долю которого приходилось 70% от общего количество случаев ротавирусной инфекции. Генотипы G1P[8], G9P[8] и G2P[4] также имели значительное присутствие, что указывает на генетическое разнообразие ротавирусов в стране. После внедрения ротавирусной вакцины наблюдались значительные изменения в генетической картине ротавирусов. Произошло снижение распространенности ранее доминирующих генотипов, таких как G1P[8] и G2P[4], что связано с эффективностью вакцины против этих генотипов. В то же время наблюдалось увеличение доли менее распространенных генотипов,

таких как G4P[8] и G2P[4], что может свидетельствовать о смене доминирующих штаммов ротавирусной инфекции среди популяции.

Расчетная эффективность вакцины составила 55% (95% ДИ: 21–73%) среди детей в возрасте 5–59 месяцев. Среди включенных в программу детей положительная реакция на ротавирус снизилась с 41,5% до 26,5% в период после введения вакцины, то есть на 36% (95% доверительный интервал [ДИ]). Снижение было наибольшим у детей в возрасте <12 месяцев. Расчетная эффективность вакцины полного курса ротавирусной вакцины составила 55% (95% ДИ: 21–73%) среди детей в возрасте 5–59 месяцев и 64% (95% ДИ: 36–80%) – среди детей 5–23 месяцев.

Выводы о более высокой расчетной эффективности вакцины среди детей, получающих пероральную вакцину против полиомиелита отдельно от ротавирусной вакцины, показывают, что эффективность ротавирусной вакцины может улучшиться, если страна перейдет на исключительное использование инактивированной полиомиелитной вакцины в рамках своей Национальной программы иммунопрофилактики.

Однако, необходимо принимать во внимание маленькое количество целевой группы включенную в анализ данных совместного применения ОПВ и ротавирусную вакцины, что могло существенно повлиять на полученные результаты анализа данных.

Таким образом, результаты проведённого исследования демонстрируют существенное влияние внедрения моновалентной ротавирусной вакцины на эпидемиологическую ситуацию по ротавирусной инфекции среди детского населения Республики Таджикистан. Отмечено снижение заболеваемости, частоты госпитализаций и доли тяжёлых форм заболевания, что подтверждает эффективность включения вакцинации против ротавирусной инфекции в Национальный календарь иммунизации.

## ВЫВОДЫ:

1. В период до внедрения ротавирусной вакцины отмечаются высокие доли госпитализации детей с ротавирусной инфекцией по сравнению с данными периода после внедрения ротавирусной вакцины. В период до внедрения ротавирусной вакцины (2013-2014 гг.) среди 2922 госпитализированных детей в возрасте до 59 месяцев было выявлено 1214 положительных случаев на ротавирусную инфекцию, который составил 41,5%. Между тем, в период после внедрения ротавирусной вакцины, начиная с 2015 года по 2022 год, аналогичный показатель составил 26,5%. Таким образом, процентное снижение базового значения составило 36,0%, что при доверительном интервале (95% ДИ) Р значение равен  $<0.0001$ , который считается статистически значимым. В начале наблюдения в период 2013 - 2014 годов, наибольшую долю протестированных положительно на ротавирусную инфекцию занимала возрастная категория детей в возрасте от 6-11 месяцев (52%). На втором месте стояла возрастная категория детей в возрасте от 12-23 месяцев, которая составила 26%. В период 2015-2022 гг. доля протестированных с положительными результатами ротавирусной инфекции показала тенденцию изменения в возрастной категории. Наблюдалось сокращение их доли в возрастной группе 6-11 месяцев в период 2013-2014 гг. (52%) по сравнению с показателями 2015-2022 гг. (39%), то есть в 1,3 раза. Также выявлен рост доли протестированных с положительными результатами ротавирусной инфекции в период 2015-2022 гг. (40%) по сравнению с периодом 2013-2014 гг. (26%) в возрастной категории 12-23 месяцев [1-А, 2-А, 5-А, 6-А, 7-А, 9-А].

2. Уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и ротавирусной инфекцией среди детей до 1 года в городе Душанбе значительно снизился по сравнению с периодом до внедрения ротавирусной вакцины. Так, если в 2013 году заболеваемость ОКИ составляла 91,8 на 100

тысяч населения, а ротавирусной инфекции — 40,6 на 100 тысяч, то к 2022 году эти показатели снизились соответственно до 36,5 и 9,1 на 100 тысяч. Это свидетельствует о снижении заболеваемости ОКИ в 2,5 раза, а ротавирусной инфекции — в 4,5 раза. На национальном уровне также зафиксировано значительное снижение уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) среди детей младших возрастных групп. Согласно проведённому сравнительному анализу, доля ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) среди детей до 1 года в городе Душанбе значительно снизилась после внедрения ротавирусной вакцины. Также отмечаются выраженные сезонные колебания с пиками заболеваемости в летне-осенний период. В указанный сезон регистрируется увеличение числа случаев ротавирусной инфекции. [4-А, 7-А, 8-А, 10-А, 13-А].

3. До внедрения ротавирусной вакцины на территории г. Душанбе доминирующим и распространённым являлся генотип G1P[8], на долю которого приходилось 70% от общего количества случаев ротавирусной инфекции. Генотипы G9P[8] и G2P[4] также имели значительное присутствие, что указывает на генетическое разнообразие ротавирусов в стране. После внедрения ротавирусной вакцины наблюдались значительные изменения в генетической картине ротавирусов. Произошло снижение распространённости ранее доминирующих генотипов, таких как G1P[8] и G2P[6], что связано с эффективностью вакцины против этих генотипов. В то же время наблюдалось увеличение доли менее распространённых генотипов, таких как G4P[8] и G2P[4], что может свидетельствовать о смене доминирующих штаммов ротавирусной инфекции среди популяции [3-А, 4-А, 6-А, 10-А, 11-А].

4. В 2015–2022 годах значительно снизилось количество детских госпитализаций по поводу ротавирусной инфекции по сравнению с 2013–2014 годами. Среди включенных в программу детей положительная реакция

на ротавирус снизилась с 41,5% до 26,5% в период после введения вакцины, то есть на 36% (95% доверительный интервал [ДИ]: 36–45%). Снижение было наибольшим у детей в возрасте <12 месяцев. Расчетная эффективность вакцины полного курса ротавирусной вакцины составила 55% (95% ДИ: 21–73%) среди детей в возрасте 5–59 месяцев и 64% (95% ДИ: 36–80%) – среди детей 5–23 месяцев. Внедрение моновалентной ротавирусной вакцины в Национальный календарь иммунизации имеет большое значение в профилактике ротавирусной инфекции, что может привести к дальнейшему снижению показателя госпитализации детей с тяжелым течением ротавирусного гастроэнтерита [1-А, 5-А, 12-А].

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ:**

1. Продолжить дозорный эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией, который позволит своевременно выявлять изменения циркулирующих штаммов ротавируса, оценить эффективность применяемых ротавирусных вакцин и обоснованно вносить коррекцию в систему профилактических и противоэпидемических мероприятий.

2. Увеличить число дозорных пунктов. В настоящий момент дозорный эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией в Республике Таджикистан проводится только в городе Душанбе на базе Детской клинической инфекционной больницы. Необходимо расширить сеть дозорных пунктов для мониторинга ротавирусной инфекции в разных регионах страны, начиная с областных административных центров. Интегрировать дозорный надзор за ротавирусной инфекцией с другими программами эпиднадзора и иммунизации для более комплексного подхода к профилактике инфекционных заболеваний.

3. Продолжать использовать ротавирусные вакцины в стране в рамках Национальной программы иммунопрофилактики в Республике Таджикистан так как она является эффективной и защищает от большинства случаев тяжелого течения диарейных заболеваний и госпитализаций, связанных с ротавирусной инфекцией.

4. Разработать и внедрить стандартные протоколы для сбора, анализа и отчетности данных по ротавирусной инфекции, внедрить электронные системы, усилить кадровый потенциал медицинских учреждений и лабораторий путем проведения обучающих тренингов, а также создать механизмы обратной связи между дозорными пунктами и центральными органами здравоохранения для анализа данных и разработки мер реагирования на вспышки инфекции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева, Д.Б. Анализ эффективности вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в Республике Бурятия [Текст] / Д. Б. Андреева, Э. С. Цыбденова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 44–52.
2. Баранов, А.А. Ротавирусная инфекция у детей – нерешённая проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике [Текст] / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. К. Таточенко [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 248–257. – DOI: 10.15690/pf.v14i4.1756.
3. Безроднова, С.М. Клинико-эпидемиологические черты ротавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае [Текст] / С. М. Безроднова, Е. В. Алиева, О. В. Гунченко // Экология человека. – 2013. – № 3. – С. 12–15.
4. Близнюк, А.М. Проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции в г. Минск [Текст] / А. М. Близнюк, О. Н. Петровская, В. В. Запольская [и др.] // Инфекционные болезни Беларуси. – 2011. – № 2. – С. 25–32.
5. Богадельников, И.В. Вспышка секреторных диарей в детском саду [Текст] / И. В. Богадельников, Л. И. Прокудина, С. В. Усова [и др.] // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 4. – С. 119–120.
6. Боковой, А. Г. Респираторный синдром у детей, больных ротавирусным гастроэнтеритом [Текст] / А. Г. Боковой, Л. Г. Карпович, Е. Э. Евреинова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 4. – С. 23–26.
7. Васильев, Б.Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция: монография [Текст] / Б. Я. Васильев, Р. И. Васильева, Ю. В. Лобзин. – СПб.: Лань, 2000. – 268 с.

8. Всемирная организация здравоохранения. Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ [Текст] // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. – 2013. – № 5. – С. 49–64.
9. Вольдшмидт, Н.Б. Роль различных путей передачи ротавирусной инфекции и совершенствование эпидемиологического надзора: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / Н. Б. Вольдшмидт. – Пермь, 2007.
10. Голубкова, А.А. Опыт организации вакцинации против ротавирусной инфекции в Свердловской области [Текст] / А. А. Голубкова, С. С. Смирнова, Р. Р. Кутлуев, А. А. Ахмедзянова // Инфекция и иммунитет. – 2017. – № 5. – С. 252.
11. Горбунова, М.Г. Эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции в Омской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / М. Г. Горбунова. – Омск, 2010.
12. Горелов, А.В. Ротавирусная инфекция у детей [Текст] / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 78–85.
13. Горелов, А.В. Современные принципы лечения ротавирусной инфекции у детей дошкольного возраста [Текст] / А. В. Горелов, Д. В. Усенко, Н. Х. Тхакушинова // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – № 6. – С. 50–54.
14. Горелов, А.В. Борьба с ротавирусной инфекцией в России: общенациональная вакцинация уже с 2020 года? [Текст] / А. В. Горелов // Практика педиатра. – 2018. – № 1. – С. 34–37.
15. Грязова, И.И. Роль ротавирусов в этиологии острых кишечных инфекций в г. Апатиты Мурманской области [Текст] / И. И. Грязова, Н. А. Панькова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 2. – С. 30–31.
16. Гудков, В.Г. Эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией в Республике Беларусь [Текст] / В. Г. Гудков, Г. Н. Чистенко, Е. Г. Фисенко [и др.] // Здравоохранение. – 2011. – № 12. – С. 20–26.

17. Жираковская, Е.В. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста в Новосибирске. Генотипирование циркулирующих изолятов [Текст] / Е. В. Жираковская // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 3. – С. 32–36.
18. Заварцева, Л.И. Клинико-эпидемиологические особенности течения моно- и микст ротавирусной кишечной инфекции у детей [Текст] / Л. И. Заварцева, В. П. Молочный, О. В. Троян [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 12 (12). – С. 170–171.
19. Зарубинский, В.Я. Вопросы эпидемиологической диагностики ротавирусной инфекции [Текст] / В. Я. Зарубинский, Р. Г. Ловердо, И. Л. Егоренкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 1. – С. 30–34.
20. Иванова, Г.Н. Проявления эпидемического процесса острых вирусных кишечных инфекций в Тюменской области [Текст] / Г. Н. Иванова, А. В. Валицкая // X съезд Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: материалы съезда. – М., 2012. – Т. 2. – С. 31–32.
21. Каира, А.Н. О вспышке ротавирусной инфекции в многопрофильном стационаре [Текст] / А. Н. Каира, Т. В. Соломай // Санитарный врач. – 2013. – № 8. – С. 35–38.
22. Каира, А.Н. Эпидемиологические тенденции заболеваемости и вопросы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции на современном этапе [Текст] / А. Н. Каира, Е. Б. Файзулов, В. Ф. Лавров [и др.] // Санитарный врач. – 2020. – № 6. – С. 17–29.
23. Кожаметова, Т.А. Оценка эпидемиологических эффектов применения пятивалентной ротавирусной вакцины при низком уровне охвата вакцинацией целевой когорты [Текст] / Т. А. Кожаметова, К. В. Кулешов, Д. Х. Кясова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 71–76.

24. Копачевская, К.А. Приверженность и эффективность вакцинации детей раннего возраста против ротавирусной инфекции в Хабаровске [Текст] / К. А. Копачевская, Н. В. Чернышева, К. Э. Потапова // *Universum: медицина и фармакология*. – 2022. – № 6 (89). – С. 12–18.
25. Косова, А.А. Метаанализ эффективности пентавалентной живой оральной вакцины для профилактики тяжёлых форм ротавирусного гастроэнтерита у детей [Текст] / А. А. Косова, Е. С. Башкирова, Т. И. Машин, В. И. Чалапа // *Инфекция и иммунитет*. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 686–694.
26. Костинов, М.П. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации [Текст] / М. П. Костинов, В. В. Зверев // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2012. – № 3. – С. 50–55.
27. Кригер, Е.А. Внутрибольничная ротавирусная инфекция у детей [Текст] / Е. А. Кригер, О. В. Самодова, С. Ю. Назаренко // *Инфекционные болезни*. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 62–65.
28. Куличенко, Т.В. Ротавирусная инфекция у детей. Обзор литературы [Текст] / Т. В. Куличенко // *Вопросы диагностики в педиатрии*. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 17–23.
29. Кудрявцев, В.В. Распространённость и основные проявления заболеваемости ротавирусной инфекцией в различных регионах мира [Текст] / В. В. Кудрявцев, А.Я. Миндлина, А. Н. Герасимов [и др.] // *Вакцинация в современном мире*. – 2013. – № 10 (4). – С. 38–44.
30. Ляховская, Н.В. Ротавирусная инфекция: эпидемиологические аспекты, методы профилактики [Текст] / Н. В. Ляховская, Т. И. Дмитраченко, В. М. Семёнов [и др.] // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. – 2013. – № 3. – С. 73–79.
31. Мескина, Е.Р. Курс на спасение жизней: вакцинация против ротавирусной инфекции: мировой опыт и российские реалии [Текст] / Е. Р.

Мескина // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. – 2018. – № 2 (48). – С. 73–77.

32. Миленина, В.М. Эпидемиологический надзор за внутрибольничной инфекцией ротавирусной этиологии в стационарах для новорождённых детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / В. М. Миленина. – Омск: Омская гос. мед. академия, 2004.

33. Миндлина, А.Я. Пути оптимизации эпидемиологического надзора за антропонозами с фекально-оральным механизмом передачи [Текст] / А. Я. Миндлина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 4. – С. 16–20.

34. Назурдинов, А.Б. Изменение эпидемиологической характеристики ротавирусной инфекции с внедрением ротавирусной вакцины в мире и в Республике Таджикистан [Текст] / А. Б. Назурдинов, З. А. Азизов, Р. А. Турсунов, А. С. Мирзоев // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 118–124.

35. Назурдинов, А.Б. Госпитализация детей в возрасте до 5 лет в связи с ротавирусной инфекцией – Таджикистан, 2013–2014 гг. [Текст] / А. Б. Назурдинов, З. А. Азизов, Ф. М. Тишкова [и др.] // Вакцины. – 2018. – Т. 36, № 51. – С. 7794–7797.

36. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет в условиях Таджикистана за 2015 год [Текст] / А. Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Ф. Туйчиев // Медицинская наука: новые возможности: материалы науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с междунар. участием. – Душанбе, 2018. – С. 257.

37. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан за период 2014–2016 гг. [Текст] / А. Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Г.Дж. Азимов // Роль и место инновационных технологий в современной медицине: материалы науч.-практ. конф. молодых

учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с междунар. участием. – Душанбе, 2018. – С. 512–514.

38. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет в условиях города Душанбе за 2017 год [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Ф.М. Тишкова // Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине: материалы XIV междунар. науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов. – Душанбе, 2019. – С. 562.

39. Назурдинов, А.Б. Влияние моновалентной ротавирусной вакцины против ротавируса на детей младше пяти лет в Таджикистане [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, С. Сулаймонова [и др.] // Расширение применения вакцины против ротавирусной инфекции: улучшение охвата и доступа: сб. материалов 13-го междунар. симп. – Минск, 2018. – С. 37–38.

40. Назурдинов, А.Б. Тавсифи эпидемиологии сирояти ротовирусӣ байни кӯдакони то 5-сола дар шароити шаҳри Душанбе дар соли 2016 [Текст] / А. Б. Назурдинов, М.В. Назриева, Б.М. Шайманова // Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине: материалы XIV междунар. науч.-практ. конф. молодых учёных и студентов. – Душанбе, 2019. – С. 562.

41. Назурдинов, А. Б. Разнообразие циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции до и после внедрения ротавирусной вакцины [Текст] / А. Б. Назурдинов, Ф. Х. Тишкова, Р. А. Турсунов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 77–81. – DOI: 10.33029/2305-3496-2022-11-4-77-81.

42. Назурдинов, А.Б. Влияние и эффективность моновалентной ротавирусной вакцины у таджикских детей [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, М. Мулоджонова [и др.] // Вакцины. – 2022. – Т. 40, № 26. – С. 3705–3712.

43. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в свете внедрения новых вакцин на глобальном уровне и в Республике Таджикистан [Текст] / А.Б. Назурдинов // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». – Душанбе, 2023. – С. 45–56.

44. Намазова-Баранова, Л.С. Новые возможности иммунопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Обзор профиля инновационной ротавирусной вакцины [Текст] / Л. С. Намазова-Баранова, М.В. Федосеенко, Т.А. Калюжная [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 492–502.

45. Петруша, О.А. Молекулярно-генетические особенности ротавирусов группы А, выявленных в Москве в 2015–2020 гг. [Текст] / О.А. Петруша, Е.Р. Корчевая, Р.Р. Минтаев [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – Т. 99, № 1. – С. 7–19.

46. Подколзин, А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ [Текст] / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 11. – С. 10–16.

47. Подколзин, А.Т. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. [Текст] / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева [и др.] // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 4. – С. 28–32.

48. Повиличенко, И.П. Эпидемиологические закономерности эпидемического процесса ротавирусной инфекции на территории г. Владивостока: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / И.П. Повиличенко. – Владивосток, 2005.

49. Подколзин, А.Т. Эпидемиология острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации в поствакцинальный период [Текст] / А.Т. Подколзин, Е. Б. Фенске, Н. Ю. Абрамычева [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 4–12.

50. Райнбабен, Ф. Основы противовирусной дезинфекции: пер. с нем. [Текст] / Ф. Райнбабен. – М.: Летний сад, 2014. – 525 с.
51. Рудакова, А.В. Эффективность затрат на вакцинацию пентавалентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации [Текст] / А. В. Рудакова, С.М. Харит, С.В. Рычкова, Ю.В. Лобзин // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 69–77.
52. Семена, А.В. Особенности клиники и диагностики ротавирусной инфекции у взрослых: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / А. В. Семена. – СПб., 1999. – 25 с.
53. Тхакушинова, Н.Х. Ротавирусная инфекция у детей [Текст] / Н.Х. Тхакушинова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 2. – С. 56–59.
54. Усенко, Д.В. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии [Текст] / Д. В. Усенко, Е. А. Горелова // Инфекционные болезни. – 2017. – № 9. – С. 86–92.
55. Федорова, Л.С. Теория и практика совершенствования дезинфицирующих средств [Текст] / Л.С. Федорова. – М.: Медицина, 2006. – 216 с.
56. Фисенко, А.П. Вакцинация от ротавирусной инфекции как профилактика острых гастроэнтеритов у детей [Текст] / А.П. Фисенко, Т.А. Калюжная, С.Г. Макарова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22, № 3. – С. 132–136.
57. Харит, С.М. Оценка бремени ротавирусных гастроэнтеритов как обоснование необходимости плановой вакцинации [Текст] / С.М. Харит, М.К. Бехтерева, Ю. В. Лобзин [и др.] // МС. – 2017. – № 4. – С. 73–78.
58. Черникова, А.А. Опыт вакцинации детей от ротавирусной инфекции в городе Владивосток [Текст] / А.А. Черникова, Е.А. Воробьева, А.В. Гордеев // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 4. – С. 514–519.

59. Эргашов, О.И. Показатели вакцинирования и клиническое течение гастроэнтеритов у детей, вакцинированных против ротавирусной инфекции [Текст] / О. И. Эргашов, Е.М. Кенжаев, М. Якубова, Ж.А. Мустанов // *Новый день в медицине*. – 2019. – № 3 (27). – С. 303–306.
60. Agoti, C.N. Differences in epidemiology of enteropathogens in children pre- and post-rotavirus vaccine introduction in Kilifi, coastal Kenya [Text] / C.N. Agoti, M.D. Curran, N. Murunga [et al.] // *Gut Pathogens*. – 2022. – Vol. 14, No. 1. – P. 32. – DOI: 10.1186/s13099-022-00506-z.
61. Ali, S.A. Impact of different dosing schedules on the immunogenicity of the human rotavirus vaccine in infants in Pakistan [Text] / S. A. Ali, A. M. Kazi, M. M. Cortese [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 210, No. 11. – P. 1772–1779.
62. Amin, A.B. Monovalent rotavirus vaccine efficacy against different rotavirus genotypes: a pooled analysis of phase II and III trial data [Text] / A. B. Amin, J. E. Tate, L. A. Waller [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2023. – Vol. 76, No. 3. – P. e1150–e1156. – DOI: 10.1093/cid/ciac699.
63. Amit, L.N. Increase in rotavirus prevalence with the emergence of genotype G9P[8] in replacement of genotype G12P[6] in Sabah, Malaysia [Text] / L. N. Amit, J. J. John, D. Mori [et al.] // *Arch. Virol.* – 2023. – Vol. 168, No. 6. – P. 173. – DOI: 10.1007/s00705-023-05803-9.
64. Armah, G.A. A randomized, controlled trial of the impact of alternative dosing schedules on the immune response to human rotavirus vaccine in rural Ghanaian infants [Text] / G. Armah, K. D. C. Lewis, M. M. Cortese [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 213, No. 11. – P. 1678–1685.
65. Baker, J.M. Antirotavirus IgA seroconversion rates in children who receive concomitant oral poliovirus vaccine: a secondary, pooled analysis of phase II and III trial data from 33 countries [Text] / J. M. Baker, J. E. Tate, J. Leon [et al.] // *PLoS Med.* – 2019. – Vol. 16, No. 12. – P. e1003005.
66. Barsoum, Z. Regional hospitalisation and seasonal variations of pediatric rotavirus gastroenteritis pre- and post-RV vaccination: a prospective and

retrospective study [Text] / Z. Barsoum // *World J. Pediatr.* – 2022. – Vol. 18, No. 6. – P. 404–416. – DOI: 10.1007/s12519-022-00546-0.

67. Bennett, A. Direct and possible indirect effects of vaccination on rotavirus hospitalisations among children in Malawi four years after programmatic introduction [Text] / A. Bennett, L. Pollock, K. C. Jere [et al.] // *Vaccine.* – 2018. – Vol. 36, No. 47. – P. 7142–7148.

68. Bennett, A. Determination of a viral load threshold to distinguish symptomatic versus asymptomatic rotavirus infection in a high-disease-burden African population [Text] / A. Bennett, N. Bar-Zeev, K. C. Jere [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2015. – Vol. 53, No. 6. – P. 1951–1954. – DOI: 10.1128/JCM.00875-15.

69. Bishop, R.F. Rotavirus in perspective – a personal view [Text] / R. F. Bishop // *Austral. Paediatr. J.* – 1984. – Vol. 20. – P. 9–12.

70. Burnett, E. Real-world effectiveness of rotavirus vaccines, 2006–2019: a literature review and meta-analysis [Text] / E. Burnett, U. D. Parashar, J. E. Tate // *Lancet Glob. Health.* – 2020. – Vol. 8, No. 9. – P. e1195–e1202.

71. Buchy, P. A review of rotavirus vaccine use in Asia and the Pacific regions: challenges and future prospects [Text] / P. Buchy, J. Chen, X. H. Zhang [et al.] // *Expert Rev. Vaccines.* – 2021. – Vol. 20, No. 12. – P. 1499–1514. – DOI: 10.1080/14760584.2020.1853532.

72. Burnett, E. Global impact of rotavirus vaccination on diarrhea hospitalizations and deaths among children < 5 years old: 2006–2019 [Text] / E. Burnett, U. D. Parashar, J. E. Tate // *J. Infect. Dis.* – 2020. – Vol. 222, No. 10. – P. 1731–1739. – DOI: 10.1093/infdis/jiaa081.

73. Carvalho-Costa, F.A. Laboratory-based rotavirus strain surveillance during pre-vaccine and post-vaccine (Rotarix®) periods in Brazil: high genetic diversity, frequent coinfections, and emergence of G12P[8] genotype [Text] / F. A. Carvalho-Costa, E. M. Volotão, R. M. S. Assis [et al.] // *Infect. Genet. Evol.* – 2011. – Vol. 11, No. 8. – P. 1952–1961. – DOI: 10.1016/j.meegid.2011.08.002.

74. Cowley, D. Novel G8 rotavirus strains detected in Australian children with diarrhea, 2012–2013 [Text] / D. Cowley, C. M. Donato, S. Roczo-Farkas, C. D. Kirkwood // *Emerg. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 22, No. 4. – P. 609–617. – DOI: 10.3201/eid2204.151573.
75. Cunliffe, N.A. Epidemiology of rotavirus diarrhea in Africa: a review to assess the need for rotavirus immunization [Text] / N. A. Cunliffe, P. E. Kilgore, J. S. Bresee [et al.] // *Bull. World Health Organ.* – 1998. – Vol. 76, No. 5. – P. 525–537.
76. Cunliffe, N.A. Epidemiology of rotavirus-associated acute childhood diarrhea in Blantyre, Malawi, 1997–2007 [Text] / N.A. Cunliffe, B. M. Ngwira, W. Dove [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 202, Suppl. 1. – P. S168–S174.
77. Cunliffe, N.A. Efficacy of human rotavirus vaccine against severe gastroenteritis in Malawian children in the first two years of life: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Text] / N. A. Cunliffe, D. Witte, B. M. Ngwira [et al.] // *Lancet.* – 2012. – Vol. 379, No. 9833. – P. 1101–1109.
78. Degiuseppe, J. I. Molecular epidemiology of group A rotavirus among children with acute diarrhea in Buenos Aires, Argentina, 2004–2007: high frequency of mixed infections [Text] / J. I. Degiuseppe, J. A. Stupka, G. I. Parra // *J. Med. Virol.* – 2013. – Vol. 85, No. 2. – P. 350–357. – DOI: 10.1002/jmv.23465.
79. Dóro, R. Review of global rotavirus strain prevalence data from six years post vaccine licensure surveillance: is there evidence of strain selection from vaccine pressure? [Text] / R. Dóro, B. László, V. Martella [et al.] // *Infect. Genet. Evol.* – 2014. – Vol. 28. – P. 446–461. – DOI: 10.1016/j.meegid.2014.09.017.
80. Dóro, R. Epidemiological and clinical aspects of rotavirus infections in neonates and infants: a review [Text] / R. Dóro, I. Mihály, V. Martella, K. Bányai // *Infect. Genet. Evol.* – 2015. – Vol. 33. – P. 323–341. – DOI: 10.1016/j.meegid.2015.06.013.
81. Dutta, S. Genetic diversity of rotavirus strains in children with acute diarrhea enrolled in a multicenter hospital-based surveillance network in India

[Text] / S. Dutta, M. Ramachandran, A. Bose [et al.] // *Vaccine*. – 2014. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. A41–A45.

82. Enweronu-Laryea, C. Sustained impact of rotavirus vaccine introduction on rotavirus gastroenteritis hospitalizations in children < 5 years of age, Ghana, 2009–2016 [Text] / C. Enweronu-Laryea, G. Armah, K. W. Sagoe [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 67, No. 12. – P. 1781–1783.

83. Fodha, I. Identification of viral agents causing diarrhea in young children in Tunisia [Text] / I. Fodha, A. Chouikha, J. Peenze [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2006. – Vol. 78, No. 9. – P. 1198–1203. – DOI: 10.1002/jmv.20677.

84. Franco, M.A. Rotavirus vaccines: a story of success with challenges ahead [Text] / M. A. Franco, H. B. Greenberg // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2018. – Vol. 16, No. 4. – P. 234–246. – DOI: 10.1038/nrmicro.2018.7.

85. Gastañaduy, P.A. Effect of rotavirus vaccine on diarrhea mortality in different socioeconomic regions of Mexico [Text] / P. A. Gastañaduy, E. Sánchez-Uribe, M. Esparza-Aguilar [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131, No. 4. – P. e1115–e1120. – DOI: 10.1542/peds.2012-2797.

86. Gastañaduy, P.A. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine after programmatic implementation in Botswana: a multisite prospective case-control study [Text] / P. A. Gastañaduy, A. P. Steenhoff, M. Mokomane [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 62, Suppl. 2. – P. S161–S167. – DOI: 10.1093/cid/civ1207.

87. Gentsch, J.R. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs [Text] / J. R. Gentsch, A. R. Laird, B. Bielfelt [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 192, Suppl. 1. – P. S146–S159. – DOI: 10.1086/431499.

88. Givon-Lavi, N. Comparison between two severity scoring scales commonly used in the evaluation of rotavirus gastroenteritis in children [Text] / N. Givon-Lavi, D. Greenberg, R. Dagan // *Vaccine*. – 2008. – Vol. 26, No. 46. – P. 5798–5801. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2008.08.027.

89. Glass, R.I. Rotavirus vaccines: targeting the developing world [Text] / R. I. Glass, J. S. Bresee, R. Turcios [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 192, Suppl. 1. – P. S160–S166. – DOI: 10.1086/431495.
90. Gómara, M. I. Amino acid substitution within the VP7 protein of G2 rotavirus strains associated with failure to serotype [Text] / M. I. Gómara, D. Cubitt, U. Desselberger, J. Gray // *J. Clin. Microbiol.* – 2001. – Vol. 39, No. 10. – P. 3796–3798. – DOI: 10.1128/JCM.39.10.3796–3798.2001.
91. Gorziglia, M. Antigenic variation among serotypes of human rotavirus and their animal rotavirus counterparts: molecular and biological characterization [Text] / M. Gorziglia, G. Larralde, A. Z. Kapikian, R. M. Chanock // *J. Virol.* – 1990. – Vol. 64, No. 9. – P. 4174–4183. – DOI: 10.1128/JVI.64.9.4174-4183.1990.
92. Grant, L. Epidemiologic and clinical features of other enteric viruses associated with acute gastroenteritis in American Indian infants [Text] / L. Grant, J. Vinje, U. Parashar [et al.] // *J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 161, No. 1. – P. 110–115.e1. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.12.017.
93. Grimwood, K. Rotavirus vaccines: opportunities and challenges [Text] / K. Grimwood, S. B. Lambert // *Hum. Vaccin.* – 2009. – Vol. 5, No. 2. – P. 57–69. – DOI: 10.4161/hv.5.2.6939.
94. Groome, M.J. Effectiveness of monovalent human rotavirus vaccine against admission to hospital for acute rotavirus diarrhoea in South African children: a case-control study [Text] / M. J. Groome, N. Page, M. M. Cortese [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14, No. 11. – P. 1096–1104. – DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70940-5.
95. Gruber, J.F. Heterogeneous effectiveness of RV5 rotavirus vaccine across different health insurance providers in the United States [Text] / J. F. Gruber, D. A. Hille, G. F. Liu [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 216, No. 3. – P. 300–306. – DOI: 10.1093/infdis/jix273.
96. Guerra, A.M. Molecular characterization of VP7 and VP4 genes of human rotaviruses isolated in Italy in 2007–2009 [Text] / A. M. Guerra, R. Delogu, I.

Cuesta [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2011. – Vol. 83, No. 2. – P. 341–348. – DOI: 10.1002/jmv.21990.

97. Guo, D. Prevalence and molecular characterization of group A rotavirus in diarrheal children in China, 2011–2016 [Text] / D. Guo, J. Liu, Y. Lu [et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2019. – Vol. 19, No. 1. – P. 772. – DOI: 10.1186/s12879-019-4384-6.

98. Guo, N. Comparison of clinical characteristics and rotavirus genotypes between children with gastroenteritis in China and their caregivers [Text] / N. Guo, Y. Zhang, Y. Wang [et al.] // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, No. 1. – P. 16420. – DOI: 10.1038/s41598-021-95578-y.

99. Gupta, M. Molecular epidemiology of group A rotavirus in India: a systematic review and meta-analysis, 1988–2018 [Text] / M. Gupta, S. Raghuwanshi, B. C. Bera [et al.] // *Infect. Genet. Evol.* – 2020. – Vol. 85. – P. 104503. – DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104503.

100. Gustafsson, L. Serologic correlates of protection against pertussis [Text] / L. Gustafsson, M. Granström, E. Arnold [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 1996. – Vol. 174, No. 6. – P. 1339–1343. – DOI: 10.1093/infdis/174.6.1339.

101. Koukou, D.M. Rotavirus epidemiology and genotype distribution in hospitalised children, Greece, 2008 to 2020: a prospective multicentre study [Text] / D. M. Koukou, A. Michos, P. Chatzichristou [et al.] // *Euro Surveill.* – 2022. – Vol. 27, No. 47. – P. 2101133. – DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.47.2101133.

102. Kraay, A.N. M. Predicting indirect effects of rotavirus vaccination programs on rotavirus mortality among children in 112 countries [Text] / A. N. M. Kraay, D. M. Chaney, A. Deshpande [et al.] // *NPJ Vaccines.* – 2023. – Vol. 8, No. 1. – P. 32. – DOI: 10.1038/s41541-023-00632-y.

103. Kraay, A.N. M. Predicting the long-term impact of rotavirus vaccination in 112 countries from 2006 to 2034: a transmission modeling analysis [Text] / A. N.

M. Kraay, M. K. Steele, J. M. Baker [et al.] // *Vaccine*. – 2022. – Vol. 40, No. 46. – P. 6631–6639. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.09.072.

104. Lambisia, A.W. Temporal changes in the positivity rate of common enteric viruses among paediatric admissions in coastal Kenya, during the COVID-19 pandemic, 2019–2022 [Text] / A. W. Lambisia, N. Murunga, M. Mutunga [et al.] // *Gut Pathog.* – 2024. – Vol. 16, No. 1. – P. 2. – DOI: 10.1186/s13099-023-00595-4.

105. Lanata, C.F. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review [Text] / C. F. Lanata, C. L. F. Walker, A. C. Olascoaga [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, No. 9. – P. e72788.

106. Latifi, T. Correlates of immune protection against human rotaviruses: natural infection and vaccination [Text] / T. Latifi, A. Kachooei, S. Jalilvand [et al.] // *Arch. Virol.* – 2024. – Vol. 169, No. 3. – P. 72. – DOI: 10.1007/s00705-024-05975-y.

107. LeClair, C.E. Rotavirus [Electronic resource] / C. E. LeClair, K. A. McConnell // *StatPearls* [Internet]. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2024. – Режим доступа: <https://www.statpearls.com>

108. Leshem, E. Rotavirus vaccines and health care utilization for diarrhea in the United States (2007–2011) [Text] / E. Leshem // *Pediatrics*. – 2014. – Vol. 134, No. 1. – P. 15–23.

109. Leshem, E. Distribution of rotavirus strains and strain-specific effectiveness of the rotavirus vaccine after its introduction: a systematic review and meta-analysis [Text] / E. Leshem // *Lancet Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 14, No. 9. – P. 847–856.

110. Lestari, F.B. Rotavirus infection in children in Southeast Asia 2008–2018: disease burden, genotype distribution, seasonality, and vaccination [Text] / F. B. Lestari, S. Vongpunsawad, N. Wanlapakorn, Y. Poovorawan // *J. Biomed. Sci.* – 2020. – Vol. 27, No. 1. – P. 66. – DOI: 10.1186/s12929-020-00649-8.

111. Levy, K. Seasonality of rotavirus disease in the tropics: a systematic review and meta-analysis [Text] / K. Levy // *Int. J. Epidemiol.* – 2009. – Vol. 38, No. 6. – P. 1487–1496. – DOI: 10.1093/ije/dyn260.
112. Lopez, A.L. Effectiveness of monovalent rotavirus vaccine in the Philippines [Text] / A. L. Lopez, J. V. Daag, J. Esparagoza [et al.] // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, No. 1. (страницы/номер статьи не указаны в источнике).
113. Lopman, B.A. Waning understanding of waning immunity [Text] / B. A. Lopman, V. E. Pitzer // *J. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 217, No. 6. – P. 851–853.
114. Madhi, S.A. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants [Text] / S. A. Madhi // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, No. 4. – P. 289–298.
115. Makori, T.O. Genomic epidemiology of the rotavirus G2P[4] strains in coastal Kenya pre- and post-rotavirus vaccine introduction, 2012–2018 [Text] / T. O. Makori, J. L. Bargul, A. W. Lambisia [et al.] // *Virus Evol.* – 2023. – Vol. 9, No. 1. – P. vead025. – DOI: 10.1093/ve/vead025.
116. McLean, H.Q. The epidemiology of rotavirus in the United States: a review of the post-vaccine era [Text] / H. Q. McLean, J.E. Tate, D.C. Payne [et al.] // *Vaccine.* – 2013. – Vol. 31, No. 35. – P. 4114–4119. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.06.081.
117. Manjate, F. Rotavirus epidemiology and burden of disease in children [Text] / F. Manjate, P. N. Mwangi, T.O. Makori // *African Journal of Pediatrics and Infectious Diseases.* – 2023. – Vol. 5, No. 2. – P. e01379–22.
118. Mohammed, A.J. Clinical, epidemiological and molecular characteristics of rotavirus infection in Sudan: a review [Text] / A. J. Mohammed, M. I. Elbashir, M. F. Hussein // *Trop. Med. Int. Health.* – 2022. – Vol. 27, No. 8. – P. 717–725. – DOI: 10.1111/tmi.13748.
119. Moudgil, S. Vaccine effectiveness and safety of rotavirus vaccines in Indian children: a systematic review [Text] / S. Moudgil, P. Dwivedi, S. Tiwari, S.

Zodpey // *Vaccine*. – 2022. – Vol. 40, No. 34. – P. 4807–4814. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.06.078.

120. Norrby, T. Clinical effectiveness of the rotavirus vaccine in a large Swedish cohort of infants [Text] / T. Norrby, G. Falck, H. Wiklund [et al.] // *Vaccine*. – 2023. – Vol. 41, No. 1. – P. 1–8. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.10.049.

121. Nunes, M.C. Rotavirus hospitalizations and outpatient visits in vaccinated populations [Text] / M. C. Nunes, S. A. Madhi, N. A. Cunliffe [et al.] // *Vaccine*. – 2018. – Vol. 36, No. 35. – P. e02099-20.

122. Ochoa, T.J. Epidemiology and clinical presentation of rotavirus infections among children in rural Guatemala [Text] / T. J. Ochoa, A. I. Gil, K. Zaman [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2021. – Vol. 59, No. 2. – P. e02099-20. – DOI: 10.1128/JCM.02099-20.

123. Ozer, M. Rotavirus vaccines and their impact on public health in Turkey [Text] / M. Ozer, A. Kilic, F. Gok [et al.] // *J. Infect. Public Health*. – 2023. – Vol. 16, No. 7. – P. 876–880. – DOI: 10.1016/j.jiph.2022.11.012.

124. Pabbaraju, K. Detection and characterization of rotavirus strains in Calgary, Canada, 2001–2020 [Text] / K. Pabbaraju, B.E. Lee, G.A. Tipples // *J. Clin. Microbiol.* – 2023. – Vol. 61, No. 2. – P. e01379-22. – DOI: 10.1128/JCM.01379-22.

125. Parashar, U.D. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children [Text] / U.D. Parashar, E.G. Hummelman, J.S. Bresee [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 9, No. 5. – P. 565–572. – DOI: 10.3201/eid0905.020426.

126. Pillai, R. Safety and efficacy of rotavirus vaccines: a systematic review [Text] / R. Pillai, A. Prasad, S. Sriram, S. Krishna // *Indian Pediatr.* – 2023. – Vol. 60, No. 4. – P. 353–361.

127. Singh, R. A study on molecular epidemiology and effectiveness of rotavirus vaccine in eastern India [Text] / R. Singh, S. Mohapatra, S. Padhi [et al.] //

Vaccine. – 2024. – Vol. 42, No. 7. – P. 1341–1347. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.12.031.

128. Spaan, W.J. Molecular characterization of rotavirus strains from children in the Netherlands, 2005–2010 [Text] / W. J. Spaan, L. L. Poon, E. Heylen [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2013. – Vol. 51, No. 8. – P. 2587–2594. – DOI: 10.1128/JCM.00848-13.

129. Sur, D. Impact of rotavirus vaccination on the burden of diarrheal diseases in children under 5 years of age: a study from India [Text] / D. Sur, P. Haldar, B. Manna [et al.] // J. Infect. Dis. – 2022. – Vol. 226, No. 5. – P. 784–791. – DOI: 10.1093/infdis/jiac261.

130. Tada, S. Rotavirus vaccine: safety and efficacy in Japanese children [Text] / S. Tada, T. Nakamura, Y. Nishida [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2023. – Vol. 42, No. 6. – P. e184–e190. – DOI: 10.1097/INF.0000000000003526.

131. Tiwari, S. Rotavirus vaccination coverage and vaccine impact on the disease burden in rural Rajasthan, India [Text] / S. Tiwari, R. Yadav, R. Jain [et al.] // Vaccine. – 2023. – Vol. 41, No. 9. – P. 1378–1383. – DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.12.061.

132. Troeger, C. Rotavirus vaccines and diarrheal diseases in children: an updated systematic review and meta-analysis [Text] / C. Troeger, I. A. Khalil, P. C. Rao [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2023. – Vol. 23, No. 6. – P. 703–713. – DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00222-3.

133. Pitzer, V.E. Evaluating strategies to improve rotavirus vaccine impact during the second year of life in Malawi [Text] / V. E. Pitzer, A. Bennett, N. Bar-Zeev [et al.] // Sci. Transl. Med. – 2019. – Vol. 11, No. 505. (страницы/Article ID в исходнике не указаны)

134. Payne, D.C. Developments in understanding acquired immunity and innate susceptibility to norovirus and rotavirus gastroenteritis in children [Text] / D. C. Payne, U. D. Parashar, B. A. Lopman // Curr. Opin. Pediatr. – 2015. – Vol. 27, No. 1. – P. 105–109. – DOI: 10.1097/MOP.000000000000166.

135. Patton, J.T. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world [Text] / J. T. Patton // *Discov. Med.* – 2012. – Vol. 13, No. 68. – P. 85–97.

136. Phillips, G. Asymptomatic rotavirus infections in England: prevalence, characteristics, and risk factors [Text] / G. Phillips, B. Lopman, L. C. Rodrigues // *Am. J. Epidemiol.* – 2010. – Vol. 171, No. 9. – P. 1023–1030. – DOI: 10.1093/aje/kwq050.

137. Podkolzin, A.T. Hospital-based surveillance of rotavirus and other viral agents of diarrhea in children and adults in Russia, 2005–2007 [Text] / A. T. Podkolzin, E. B. Fenske, N. Y. Abramychева // *J. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 200, Suppl. 1. – P. S228–S233. – DOI: 10.1086/605054.

138. Richardson, S. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children [Text] / S. Richardson, K. Grimwood, R. Gorrell [et al.] // *Lancet.* – 1998. – Vol. 351, No. 9119. – P. 1844–1848.

139. Richardson, V. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico [Text] / V. Richardson, J. Hernandez-Pichardo, M. Quintanar-Solares [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362, No. 4. – P. 299–305.

140. Rogawski, E. T. Quantifying the impact of natural immunity on rotavirus vaccine efficacy estimates: a clinical trial in Dhaka, Bangladesh (PROVIDE) and a simulation study [Text] / E. T. Rogawski, J. A. Platts-Mills, E. R. Colgate [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2018. – Vol. 217, No. 6. – P. 861–868.

141. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021 [Text] // *Weekly Epidemiological Record.* – 2021. – Vol. 96, No. 28. – P. 301–320. – Режим доступа: <http://www.who.int/wer>.

142. Ruiz-Palacios, G. M. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis [Text] / G. M. Ruiz-Palacios, I. Pérez-Schael, F. R. Velázquez [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 11–22.

143. Sadiq, A. Rotavirus in developing countries: molecular diversity, epidemiological insights, and strategies for effective vaccination [Text] / A. Sadiq,

J. Khan // *Front. Microbiol.* – 2024. – Vol. 14. – P. 1297269. – DOI: 10.3389/fmicb.2023.1297269.

144. Sadiq, A. Rotavirus: genetics, pathogenesis and vaccine advances [Text] / A. Sadiq, N. Bostan, K. C. Yinda [et al.] // *Rev. Med. Virol.* – 2018. – Vol. 28, No. 6. – P. e2003. – DOI: 10.1002/rmv.2003.

145. Sanderson, C. Global review of rotavirus morbidity and mortality data by age and WHO region : report to WHO/IVB [Text] / C. Sanderson, A. Clark, D. Taylor, B. Bolanos. – 2011. – 45 p. (место издания/издатель не указаны в исходнике)

146. Sahakyan, G. Impact and effectiveness of monovalent rotavirus vaccine in Armenian children [Text] / G. Sahakyan, S. Grigoryan, A. Wasley [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 62, Suppl. 2. – P. S147–S154.

147. Sashina, T.A. Detection and full-genotype determination of rare and reassortant rotavirus A strains in Nizhny Novgorod in the European part of Russia [Text] / T. A. Sashina, E. I. Velikzhanina, O. V. Morozova [et al.] // *Arch. Virol.* – 2023. – Vol. 168, No. 8. – P. 215.

148. Simpson, E. Use of formative research in developing a knowledge translation approach to rotavirus vaccine introduction in developing countries [Text] / E. Simpson, S. Wittet, J. Bonilla [et al.] // *BMC Public Health.* – 2007. – Vol. 7. – P. 281.

149. Staat, M.A. Clinical presentation of rotavirus infection among hospitalized children [Text] / M. A. Staat, P. H. Azimi, T. Berke [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2002. – Vol. 21, No. 3. – P. 221–227.

150. Tate, J.E. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis [Text] / J. E. Tate, A. H. Burton, C. Boschi-Pinto [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 12, No. 2. – P. 136–141.

151. Tate, J.E. Decline and change in seasonality of US rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine [Text] / J. E. Tate, C. A. Panozzo, D. C. Payne [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 124, No. 2. – P. e465–e471.
152. Tate, J.E. Rotavirus vaccines in routine use [Text] / J. E. Tate, U. D. Parashar // *Clin. Infect. Dis.* – 2014. – Vol. 59, No. 9. – P. 1291–1301.
153. Vainio, K. Rotavirus genotype distribution in Kyrgyzstan and Kazakhstan, 2007–2009 [Text] / K. Vainio, R. Latipov, E. Utegenova [et al.] // *APMIS*. – 2013. – Vol. 121, No. 5. – P. 447–455. – DOI: 10.1111/apm.12014.
154. Varghese, T. Understanding rotavirus vaccine efficacy and effectiveness in countries with high child mortality [Text] / T. Varghese, G. Kang, A. D. Steele // *Vaccines (Basel)*. – 2022. – Vol. 10, No. 3. – P. 346. – DOI: 10.3390/vaccines10030346.
155. Vesikari, T. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine [Text] / T. Vesikari, D. O. Matson, P. Dennehy [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 23–33.
156. Velasquez, D.E. Decreased performance of live attenuated, oral rotavirus vaccines in low-income settings: causes and contributing factors [Text] / D. E. Velasquez, U. Parashar, B. Jiang // *Expert Rev. Vaccines*. – 2018. – Vol. 17, No. 2. – P. 145–161.
157. Pitzer, V.E. Influence of birth rates and transmission rates on the global seasonality of rotavirus incidence [Text] / V. E. Pitzer, C. Viboud, B. T. Grenfell [et al.] // *J. R. Soc. Interface*. – 2011. – Vol. 8. – P. 1584–1593. – DOI: 10.1098/rsif.2011.0062.
158. Zaitoon, H. Impact of rotavirus vaccine implementation on Israeli children: a comparison between pre- and post-vaccination era [Text] / H. Zaitoon, S. Hanna, E. Bamberger // *World J. Pediatr.* – 2022. – Vol. 18, No. 6. – P. 417–425. – DOI: 10.1007/s12519-022-00547-z.

159. Zeller, M. Rotavirus incidence and genotype distribution before and after national rotavirus vaccine introduction in Belgium [Text] / M. Zeller, M. Rahman, E. Heylen [et al.] // *Vaccine*. – 2010. – Vol. 28, No. 47. – P. 7507–7513.
160. Yu, W.J. Long-term impact of suboptimal rotavirus vaccines on acute gastroenteritis in hospitalized children in Northern Taiwan [Text] / W. J. Yu, S. Y. Chen, C. N. Tsai [et al.] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2018. – Vol. 117, No. 8. – P. 720–726. – DOI: 10.1016/j.jfma.2017.09.009.
161. Ye, S. Evidence of false-positive results in a commercially available rotavirus assay in the vaccine era, Australia, 2011–2012 [Text] / S. Ye, S. Roczo-Farkas, D. M. Whiley // *Euro Surveill.* – 2013. – Vol. 18, No. 21. – P. 20483.
162. Wahyuni, R.M. Prevalence and distribution of rotavirus genotypes among children with acute gastroenteritis in areas other than Java Island, Indonesia, 2016–2018 [Text] / R.M. Wahyuni, T. Utsumi, Z. Dinana [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 672837. – DOI: 10.3389/fmicb.2021.672837.
163. Wikswo, M.E. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact – United States, 2009–2010 [Text] / M.E. Wikswo, A.J. Hall // *MMWR. Surveill. Summ.* – 2012. – Vol. 61, No. 9. – P. 1–12.
164. Wilhelmi, I.I. Viruses causing gastroenteritis [Text] / I.I. Wilhelmi, E. Roman, A. Sanchez // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2003. – Vol. 9. – P. 247–262.
165. Wu, Z.W. Immunogenicity and safety of a new hexavalent rotavirus vaccine in Chinese infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 clinical trial [Text] / Z.W. Wu, F. Jin, Q. L. Li [et al.] // *Hum. Vaccin. Immunother.* – 2023. – Vol. 19, No. 2. – P. 2263228. – DOI: 10.1080/21645515.2023.2263228.
166. WHO prequalified vaccines. Rotavirus Rotavac multidose vials [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2021. – 6 p. – URL: <https://who.int/pqweb/content/rotavac>.
167. Lozano, R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of

Disease Study 2010 [Text] / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // The Lancet. – 2012. – Vol. 380, No. 9859. – P. 2095–2128.

168. Matthijnsens, J. VP6-sequence-based cutoff values as a criterion for rotavirus species demarcation [Text] / J. Matthijnsens [et al.] // Arch. Virol. – 2012. – Vol. 157, No. 6. – P. 1177–1182.

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Назурдинов, А.Б. Госпитализация детей в возрасте до 5 лет в связи с ротавирусной инфекцией – Таджикистан, 2013-2014 [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Ф.М. Тишкова, С.М. Турков, Д. Даниелз, Э. Лешам // Международный журнал «Вакцины». – Нидерланды. - 2018. - №51. - Т. 36. – С. 7794-7797. **ISSN 2076-393X**.

[2-А]. Назурдинов, А.Б. Изменение эпидемиологической характеристики ротавирусной инфекции с внедрением ротавирусной вакцины в мире и в Республике Таджикистан [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Р.А. Турсунов, А.С. Мирзоев // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – Смоленск. – 2018. – №4. - Т. 17. – С. 118-124. **печатная версия ISSN 2225-6016, online-версия ISSN 3033-5906**.

[3-А]. Назурдинов, А.Б. Разнообразие циркулирующих штаммов ротавирусной инфекции до и после внедрения ротавирусной вакцины [Текст] / А.Б. Назурдинов, Ф.Х. Тишкова, Р.А. Турсунов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 77-81. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-4-77-81>. **ISSN 2305-3496 (Print); ISSN 2658-7394 (Online)**.

[4-А]. Назурдинов, А.Б. Влияние и эффективность моновалентной ротавирусной вакцины у таджикских детей [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, М. Муллоджанова, У. Садыкова, Л. Мосина, С. Симарджит, С. Сулаймонова, Ф.М. Тишкова, Д. Вадибаек, К. Маргарет, Д. Даниелз, Р. Бурке // Международный журнал «Вакцины». – Нидерланды. - 2022. - №26. - Т. 40. – С. 3705-3712. **ISSN 2076-393X**.

[5-А]. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в свете внедрения новых вакцин на глобальном уровне и в Республике Таджикистан [Текст] / А.Б. Назурдинов // Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». – Душанбе. - 2023. - С. 45-56. **ISSN: 2707-5265**.

### **Статьи и тезисы в других научных изданиях:**

[6-А]. Назурдинов, А.Б. Влияние моновалентной ротавирусной вакцины против ротавируса на детей младше пяти лет в Таджикистане [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, С. Сулаймонова, Ф.М. Тишкова, М. Муллоджанова, У. Садыкова, К. Маргарет, Д. Даниелз, Р. Бурке // Сборник 13-го международного симпозиума по ротавирусной инфекции. Расширение применения вакцины против ротавирусной инфекции: улучшение охвата и доступа. - Минск, Республика Беларусь. - 2018 год. – С. 37-38.

[7-А]. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет в условиях Таджикистана за 2015 год. [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Ф. Туйчиев // Материалы научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел», «Медицинская наука: новые возможности». - Душанбе. - 2018. – С. 257.

[8-А]. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в Республике Таджикистан за период 2014-2016 годы. [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А. Азизов, Г.Дж. Азимов // Материалы 66-ой годичной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел», «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». - Душанбе. - 2018. - С. 512-514.

[9-А]. Назурдинов, А.Б. Эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет в условиях города Душанбе за 2017 год. [Текст] / А.Б. Назурдинов, З.А., Азизов, Ф.М., Тишкова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)», «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине». – Душанбе. - 2019. - С. 562.

[10-А]. Назурдинов, А.Б. Тавсифи эпидемиологии сирояти ротавирусӣ байни кӯдакони то 5 – сола дар шароити шаҳри Душанбе дар соли 2016 [Текст] / А.Б. Назурдинов, М.В. Назриева, Б.М. Шайманова // Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)», «Научная дискуссия: актуальные вопросы, достижения и инновации в медицине». - Душанбе. - 2019. - С. 562.

[11-А]. Назурдинов, А.Б., Молекулярно-генетические изменения ротавируса в Таджикистане в поствакцинальный период [Текст] / А.Б. Назурдинов, Ф.Х. Тишкова // 73-я годовичная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная «Годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг.», «Наука и образование для здоровья нации». – Душанбе. - 2025. - С. 260.

[12-А]. Назурдинов, А.Б. Оценка эффективности вакцины против ротавирусной инфекции среди детей города Душанбе [Текст] / А.Б. Назурдинов // 73-я годовичная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная «Годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг.», «Наука и образование для здоровья нации». – Душанбе. - 2025. - С. 260.

[13-А]. Назурдинов, А.Б. Влияние вакцинации на уровень заболеваемости ротавирусной инфекции среди детей в Таджикистане [Текст] / А.Б. Назурдинов, // 73-я годовичная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная «Годам развития цифровой экономики и инноваций 2025-2030 гг.», «Наука и образование для здоровья нации» Душанбе, 2025. - С. 261.