

# Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста — обзор фактических данных

В. А. Булгакова<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-4861-0919, irvilbulgak@mail.ru

Л. Р. Селимзянова<sup>1-3</sup>, ORCID: 0000-0002-3678-7939, lilysir@mail.ru

Т. Е. Привалова<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-4680-2925, privalova-tatyana@yandex.ru

Д. А. Юсупова<sup>4</sup>, ORCID: 0000-0002-6822-5383, dilyara.yus1997@mail.ru

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей, Научно-клинический центр № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского; 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

<sup>3</sup> Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России; 125310, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 91

<sup>4</sup> Акционерное общество «Международный биотехнологический центр «Генериум»; 601125, Россия, Владимирская область, Петушинский район, поселок Вольгинский, ул. Заводская, стр. 273

**Резюме.** Грипп является высококонтагиозной вирусной инфекцией и представляет собой серьезное бремя, особенно для детей в возрасте до 5 лет из-за повышенного риска тяжелого течения заболевания и госпитализации. Связанная с гриппом детская смертность в доковидный период регистрировалась ежегодно. Самый высокий уровень смертности регулярно регистрировался среди детей младшего возраста и особенно детей в возрасте до 6 месяцев. Доказано, что вакцинопрофилактика гриппа у детей младшего возраста безопасна и эффективна. Вакцинация против гриппа детей раннего возраста не только защищает эту уязвимую возрастную группу, но и является важным способом снижения передачи гриппа другим лицам из группы риска, а также сокращает использование медицинских услуг, включая применение антибиотиков. Иммунизация против гриппа в текущих эпидемиологических условиях особенно актуальна, поскольку в продолжающуюся пандемию COVID-19 невозможно предсказать интенсивность и сроки предстоящего сезонного подъема гриппа. Для профилактики гриппа у детей применяется любая лицензированная противогриппозная вакцина, соответствующая показаниям, однако в современных условиях приоритетом в профилактике гриппа является использование четырехвалентных вакцин, обеспечивающих развитие наиболее устойчивого иммунного ответа против ключевых штаммов вирусов гриппа. В четырехвалентные противогриппозные вакцины включены два штамма гриппа В линии Yamagata и Victoria в дополнение к штаммам гриппа А (H1N1 и H3N2). Исследования показали, что иммунизация четырехвалентной вакциной, в том числе детей раннего возраста, хорошо переносится и эффективно защищает от любых циркулирующих и антигенно совпадающих штаммов вирусов гриппа. Четырехвалентная инактивированная гриппозная вакцина российского производства полного цикла для профилактики сезонного гриппа — первая в Российской Федерации квадринакцина, одобренная к применению для иммунизации от гриппа детей с 6 месяцев и беременных. Вакцина соответствует всем рекомендациям Всемирной организации здравоохранения по составу и количеству гемагглютинина штамма вируса гриппа — содержит по 15 мкг гемагглютинина вируса гриппа каждого штамма (А(N1N1), А(N3N2), В линия Yamagata, В линия Victoria); не содержит иммуномодуляторов, адьювантов и консервантов; соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации.

**Ключевые слова:** дети, грипп, вакцинация, четырехвалентная вакцина.

**Для цитирования:** Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Юсупова Д. А. Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста — обзор фактических данных // Лечащий Врач. 2022; 10 (25): 55-61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009

## Immunisation of young children against influenza — evidence review

Vilya A. Bulgakova<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-4861-0919, irvilbulgak@mail.ru

Liliya R. Selimzyanova<sup>1-3</sup>, ORCID: 0000-0002-3678-7939, lilysir@mail.ru

Tatyana E. Privalova<sup>1,2</sup>, ORCID: 0000-0003-4680-2925, privalova-tatyana@yandex.ru

Dilyara A. Yusupova<sup>4</sup>, ORCID: 0000-0002-6822-5383, dilyara.yus1997@mail.ru

<sup>1</sup> Scientific Research Institute of Pediatrics and Child Research Institute, Scientific and Clinical Center No. 2 of the Federal State Budgetary Scientific Institution Petrovsky National Research Centre of Surgery; 10 b. 1 Fotieva str., Moscow, 119333, Russia

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup> Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 91 Volokolamskoe shosse, Moscow, 125310, Russia

<sup>4</sup> International Biotechnological Center «Generium» Joint Stock Company; building 273 Zavodskaya str., Volginsky settlement, Petushinsky district, Vladimir region, 601125, Russia

**Abstract.** Influenza is a highly contagious viral infection and poses a serious burden, especially for children under 5 years of age due to an increased risk of severe illness and hospitalization. Influenza-related infant mortality during the pre-Covid period was reported annually. The highest mortality rate was regularly recorded among young children and especially children under the age of 6 months. Influenza vaccination in young children has been proven to be safe and effective. Influenza vaccination of young children not only protects this vulnerable age group, but is also an important way to reduce the transmission of influenza to others at risk, as well as reduce the use of healthcare services, including the use of antibiotics. Immunization against influenza in the current epidemiological conditions is especially relevant, since during the ongoing COVID-19 pandemic, it is impossible to predict the intensity and timing of the upcoming influenza seasonal rise. To prevent influenza in children, any licensed influenza vaccine that meets the indications is used, however, in modern conditions, the priority in influenza prevention is the use of quadrivalent vaccines that ensure the development of the most stable immune response against key strains of influenza viruses. Quadrivalent influenza vaccines include two influenza B strains of the Yamagata and Victoria B lines in addition to influenza A strains (H1N1 and H3N2). Studies have shown that immunization with the quadrivalent vaccine, including in young children, is well tolerated and effectively protects against any circulating and antigenically matched strains of influenza viruses. Russian-made quadrivalent inactivated full-cycle influenza vaccine for the prevention of seasonal influenza is the first quadrivaccine in the Russian Federation approved for use in influenza immunization of children from 6 months of age and pregnant women. The vaccine complies with all World Health Organization recommendations on the composition and amount of hemagglutinin of an influenza virus strain – it contains 15 µg of influenza virus hemagglutinin of each strain (A(N1N1), A(N3N2), B line Yamagata, B line Victoria); does not contain immunomodulators, adjuvants and preservatives; meets the immunogenicity criteria for inactivated influenza vaccines adopted in the European Union and the Russian Federation.

**Keywords:** children, influenza, vaccination, quadrivalent vaccine.

**For citation:** Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Yusupova D. A. Immunisation of young children against influenza – evidence review // *Lechaschi Vrach. 2022; 10 (25): 55-61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009*

**В**акцинация против гриппа (ВПГ) входит в Национальный календарь профилактических прививок РФ (утвержден Приказом Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н) [1]. В соответствии с указанным документом возможность бесплатной вакцинации против гриппа имеют лица в возрасте 6 месяцев и старше. Это прежде всего категории граждан из перечисленных групп риска, которым ВПГ уменьшает шансы заболеть:

- дети с 6 месяцев до 18 лет;
- обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования;
- беременные;
- взрослые старше 60 лет;
- пациенты с хроническими заболеваниями;
- взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (сотрудники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы и сферы предоставления услуг); сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу; работники организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; государственные гражданские и муниципальные служащие;
- подлежащие призыву на военную службу;
- в 2021 г. добавилась новая категория – переболевшие COVID-19, поскольку, по данным исследований, грипп также опасен для них, поскольку реакция иммунной системы на инфицирование его вирусом может быть критичной [2].

В доковидный период число детей, ежегодно болевших острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), регистрировалось примерно на уровне 80-120 тыс. заболеваний на 100 тыс. населения детского возраста (что в 3,3-6 раз

выше, чем у взрослых) и не имело тенденции к снижению [3]. При этом частота встречаемости зарегистрированных случаев гриппа у детей (в перерасчете на 100 тыс.) была в 1,9-2,8 раза выше, чем у всего населения. Спектр возбудителей ОРВИ был разным, обусловленным сезоном и возрастом: у дошкольников преобладали адено-, рино-, РС-, парагриппозный вирусы, у школьников – адено- и метапневмовирусы; в 25-30% случаев наблюдалось одновременное присутствие нескольких возбудителей (микст-инфекция). Вирусы гриппа доминировали у пациентов любого возраста во время эпидемического подъема этой инфекции.

К настоящему времени основной причиной заболеваемости и смертности от сезонного гриппа являются циркулирующие среди населения с конца 60-х годов прошлого столетия штаммы гриппа А(Н3N2), за ними следуют штаммы гриппа В и штаммы А(Н1N1). В начале 1980-х годов вирусы гриппа В разделились на две антигенно различные линии (В/Yamagata и В/Victoria) и в последние годы эти линии одновременно циркулируют по всему миру и вызывает эпидемии каждые 2-4 года [4].

Бремя гриппозной инфекции у детей раннего возраста значительно. Известно, что дети младше 5 лет, особенно младше 2 лет, и дети с определенными сопутствующими заболеваниями подвергаются повышенному риску госпитализации и осложнений [5, 6]. Около 10% госпитализированных младенцев и детей нуждаются в уходе в отделении интенсивной терапии, а некоторые даже ранее здоровые дети болеют крайне тяжело, в том числе и с летальным исходом [7, 8]. В допандемический по COVID-19 период детская смертность, связанная с гриппом, регистрировалась ежегодно [9]. Самый высокий ее уровень регулярно регистрировался среди детей младшего возраста и особенно – в возрасте до 6 месяцев.

Поэтому повышение уровня вакцинации детей, беременных и осуществляющих уход за младенцами может снизить детскую смертность, связанную с гриппом [10].

В эпидемиологическом сезоне 2020/2021 гг., совпавшем с пандемией новой коронавирусной инфекции (НКИ), вызванной распространением вируса *SARS-CoV-2* по всему миру, заболеваемость гриппом практически не регистрировалась, что, возможно, было связано с высоким уровнем охвата вакцинацией, эпидемиологическими характеристиками респираторных вирусов во время пандемии, биологической конкуренцией между вирусами гриппа и *SARS-CoV-2*, а также строгими мерами контроля и защиты (ношение масок, дезинфекция, самоизоляция, соблюдение дистанции), направленными на предупреждение распространения инфекции [11]. Однако в завершившемся эпидсезоне 2021/2022 гг. эпидемиологическая ситуация полностью изменилась — распространение вирусов гриппа в России и мире значительно повысилось по сравнению с сезоном 2020/2021 гг. и его масштаб приблизился к уровню, наблюдавшемуся до пандемии COVID-19. В циркуляции наблюдалось абсолютное доминирование гриппа А(*H3N2*) и спорадическое выявление вирусов гриппа типа В и субтипа А(*H1N1*)*pdm09*. Обычно сезонный подъем заболеваемости гриппом фиксируется в декабре-январе, но в 2021 году первые случаи заболеваемости гриппом в России выявлялись лабораторно уже в августе и сентябре. Всего за два месяца осени 2021 г. ГНЦ ВБ «Вектор» полностью лабораторно подтвердил свыше 100 случаев гриппа А(*H3N2*) в 18 субъектах РФ. За последние 10 лет впервые была зарегистрирована вспышечная заболеваемость гриппом в столь ранние сроки [12].

В этом году ситуация может оказаться серьезнее, так как ожидается циркуляция нового вируса гриппа подтипа А(*N3N2*) — А/*Darwin/9/2021* и вируса типа В линии *Victoria B/Austria/1359417/2021*, раньше в популяции они не встречались, а иммунитет к ним у населения отсутствует. Кроме того, в мире продолжают циркулировать штаммы вируса гриппа, подобные тому, который вызвал пандемию в 2009-2010 годах, — А(*N3N2*) — А/*Darwin/9/2021* (свиной грипп). Он считается одним из опасных, так как может вызывать вирусную пневмонию и довольно тяжелое течение болезни [13].

Поэтому штаммовый состав вакцин для начавшегося нового сезона 2022/2023 гг. существенно изменился — в трехвалентной вакцине заменены два штамма из трех, включенных в вакцину предыдущего сезона, в четырехвалентной — два штамма (табл.). В обновленный состав вакцин, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для стран Северного полушария, включены антигены штаммов вирусов, которые ожидаются в предстоящем эпидемическом сезоне: А(*N3N2*) — А/*Darwin/9/2021* и В линии *Victoria B/Austria/1359417/2021*, антиген вируса А(*H1N1*)*pdm09* — А/*Victoria/2570/2019* остался неизменным [14].

Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ в сезоне 2022/2023 гг. рекомендовано достичь охвата иммунизацией против гриппа не менее 60% от численности населения страны и не менее 75% входящих в группы риска, предусмотренные Национальным календарем, что позволит снизить заболеваемость, долю тяжелых случаев гриппа и число осложнений, связанных с этим заболеванием, что также уменьшит нагрузку на лечебную сеть в период эпидемического подъема заболеваемости [15].

Несмотря на то, что всеобщая и ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуется всем начиная с 6 месяцев, особое внимание следует уделить охвату ею детей из групп высокого риска и уязвимых по состоянию здоровья пациентов, а также контактирующих с ними в семье и опекунов.

В состав современных вакцин против гриппа, применяемых на территории РФ для иммунизации населения, входят только фрагменты генетического материала рекомендованных ВОЗ штаммов вирусов гриппа А(*N1N1*), А(*N3N2*) и В, поэтому вакцины не могут вызвать гриппозную инфекцию. Но этих коротких участков генома вирусов достаточно, чтобы в организме человека сформировался иммунный ответ [16].

Вакцинация современными противогриппозными вакцинами безопасна и для страдающих аллергическими заболеваниями, что особенно актуально для детей, в т. ч. раннего возраста [17]. Интернациональный консенсус «Аллергия и вакцинация» (International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines, 2016), основываясь на рекомендации ведущих экспертов международных аллергологических сообществ, констатирует, что ВПГ абсолютно безопасна для имеющих указание в анамнезе на аллергию к куриному белку [18]. Предварительное аллергологическое тестирование на определение специфических IgE, а также кожное тестирование непосредственно перед вакцинацией не требуются. Единственным абсолютным противопоказанием для ее проведения является острая аллергическая реакция на предыдущее введение вакцины [18, 19].

Международные исследования подтвердили эффективность иммунизации детей раннего возраста против гриппа. Так, проведенное в Японии исследование показало, что эффективность ВПГ у детей от 6 месяцев до 6 лет составляет от 42% до 69% в зависимости от соответствия вакцинных штаммов циркулирующим в эпидсезон вирусам; по оцен-

Таблица Состав противогриппозных вакцин на сезон 2022/2023 гг. [14, адаптировано] / Influenza Vaccine Composition for the 2022-2023 Season [14, adapted]	
<b>Штаммы вируса гриппа в составе вакцины</b> <b>Состав четырехвалентных вакцин сезона 2022/2023 гг.</b>	
<b>Вакцины, культивируемые на куриных эмбрионах</b>	
Грипп А	A/ <i>Victoria/2570/2019</i> ( <i>H1N1</i> ) <i>pdm09</i> -подобный вирус; A/ <i>Darwin/9/2021</i> ( <i>H3N2</i> )-подобный вирус
Грипп В	B/ <i>Austria/1359417/2021</i> (линия В/ <i>Victoria</i> )-подобный вирус; B/ <i>Phuket/3073/2013</i> (линия В/ <i>Yamagata</i> )-подобный вирус
<b>Вакцины, культивируемые на клеточных линиях, или рекомбинантные вакцины</b>	
Грипп А	A/ <i>Wisconsin/588/2019</i> ( <i>H1N1</i> ) <i>pdm09</i> -подобный вирус; A/ <i>Darwin/6/2021</i> ( <i>H3N2</i> )-подобный вирус
Грипп В	B/ <i>Austria/1359417/2021</i> (линия В/ <i>Victoria</i> )-подобный вирус; B/ <i>Phuket/3073/2013</i> (линия В/ <i>Yamagata</i> )-подобный вирус
<b>Состав трехвалентных вакцин сезона 2022/2023 гг.</b>	
<b>Вакцины, культивируемые на куриных эмбрионах</b>	
Грипп А	A/ <i>Victoria/2570/2019</i> ( <i>H1N1</i> ) <i>pdm09</i> -подобный вирус; A/ <i>Darwin/9/2021</i> ( <i>H3N2</i> )-подобный вирус
Грипп В	B/ <i>Austria/1359417/2021</i> -подобный вирус (линия В/ <i>Victoria</i> )
<b>Вакцины, культивируемые на клеточных линиях, или рекомбинантные вакцины</b>	
Грипп А	A/ <i>Wisconsin/588/2019</i> ( <i>H1N1</i> ) <i>pdm09</i> -подобный вирус; A/ <i>Darwin/6/2021</i> ( <i>H3N2</i> )-подобный вирус
Грипп В	B/ <i>Austria/1359417/2021</i> -подобный вирус (линия В/ <i>Victoria</i> )

кам этого же исследования, вакцинопрофилактика снижает частоту госпитализаций, связанных как с гриппом типа А, так и с гриппом типа В [20].

В последние годы опубликовано несколько рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием детей от 6 месяцев до 4 лет [21–25], представивших данные о том, что ВПГ эффективна у детей младшего возраста с результатами в диапазоне от 25,6% (95% ДИ 6,8–40,6) до 87% (95% ДИ 0,0–98,0) по разным публикациям. Кроме того, многоцентровое 5-летнее исследование эффективности противогриппозных вакцин у детей в возрасте 6–35 месяцев продемонстрировало сокращение использования медицинских услуг, включая применение антибиотиков [21].

Результаты когортных исследований, проведенных в странах, где действуют программы всеобщей вакцинации, включающие детей в возрасте от 6 месяцев, с целью оценки влияния специфической иммунизации на профилактику гриппа, также показывают, что эффективность ВПГ в этой возрастной группе оказывается значительной [26–28].

Обзор обсервационных исследований (несмотря на то, что к ним следует относиться с осторожностью, поскольку, учитывая характер типов исследований, существует значительный риск систематической ошибки) также демонстрирует эффективность противогриппозной вакцины у детей, в т. ч. раннего возраста [29–31].

Все исследования последних лет, проведенные в разных регионах мира, продемонстрировали относительно высокую эффективность и безопасность ВПГ детей, в том числе в возрасте до 2 лет, а также с риском тяжелого заболевания [32].

Одним из косвенных способов защиты уязвимых групп населения, таких как младенцы до 6 месяцев, люди с ослабленной иммунной системой и пожилые, является увеличение охвата детей ВПГ. Известно, что дети играют важную эпидемиологическую роль в распространении гриппа, поскольку они находятся в тесном контакте друг с другом в детских учреждениях и школах, тесно контактируют со взрослыми и пожилыми людьми в семьях, имеют недостаточно сформированные гигиенические привычки и ограниченный приобретенный иммунитет. Кроме того, дети выделяют высокие титры вируса и более длительно (10–15 дней), чем взрослые и пожилые люди, становясь «суперраспространителями» сезонных эпидемий гриппа. Показано, что программы ВПГ для детей значительно снижают заболеваемость гриппом и смертность среди пожилых, а также уровень гриппоподобных заболеваний у детей [33, 34].

Имеются убедительные доказательства того, что ВПГ детей обеспечивает косвенную защиту непривитых лиц на уровне семей и населения в целом [35]. ВПГ является важной стратегией защиты детей и всего общества, а также снижения общего бремени респираторных заболеваний, когда другие вирусы, в том числе новый коронавирус SARS-CoV-2, циркулируют одновременно [36]. Любая лицензированная противогриппозная вакцина, соответствующая возрасту и состоянию здоровья, может быть введена, в идеале, как можно скорее в течение сезона, без предпочтения одного продукта или состава другому [37]. Недавний отчет японского педиатрического общества, включавший сведения о 29 400 детях (9347, 4435 и 15 618 с гриппом А и В и с отрицательным результатом соответственно), показал, что в течение последних семи сезонов, непосредственно предшествовавших пандемии COVID-19, инактивированные противогриппозные вакцины были эффективны как против гриппа А, так и против гриппа В во всех возрастных группах детей, за исключением гриппа В

у детей 6–11 месяцев (возможно, из-за незрелости иммунной системы младенцев в этом возрасте, а также активной циркуляции в последние годы до текущей пандемии НКИ нескольких штаммов вируса гриппа В). В то же время эффективность иммунизации была самой высокой среди детей в возрасте 1–2 лет как при гриппе А, так и при гриппе В. Представленные в отчете данные свидетельствуют также о том, что вакцинация эффективно снижает частоту госпитализации детей от 1 года до 12 лет с гриппом А [36].

Для иммунизации населения против гриппа многие годы применяли трехвалентную вакцину, содержащую два штамма гриппа А (*H1N1* и *H3N2*) и один штамм В. Поскольку в трехвалентные противогриппозные вакцины включают штамм только одной выбранной линии вирусов гриппа В, то они могут обеспечивать ограниченный иммунитет против штаммов другой линии этого типа, следовательно, могут иметь сниженную эффективность в те сезоны, когда значительная часть эпидемии гриппозной инфекции вызывается не вошедшими в состав вакцины штаммами типа В. В четырехвалентные противогриппозные вакцины включены два штамма гриппа В линий Yamagata и Victoria В в дополнение к штаммам гриппа А (*H1N1* и *H3N2*), что позволяет обеспечить более широкую защиту [38].

В РФ в последние годы в рамках Национального календаря профилактических прививок применяли отечественные трехвалентные противогриппозные вакцины Ультрикс<sup>®</sup>, Гриппол<sup>®</sup> плюс, Совигрипп<sup>®</sup>, ФлюМ<sup>®</sup>. С 2017 г. отечественные вакцины Ультрикс<sup>®</sup>, Гриппол<sup>®</sup> плюс, Совигрипп<sup>®</sup> рекомендованы детям начиная с 6-месячного возраста, а также беременным. Вакцины для детских возрастных групп не содержат консерванта.

Поскольку эпидемическая ситуация по гриппу в последние годы характеризуется одновременной циркуляцией всех 4 штаммов вирусов гриппа (подтипов *H1N1* и *H3N2* гриппа типа А и обеих линий Yamagata и Victoria гриппа типа В), каждый из которых может вызвать заболевание, предпочтительной становится четырехвалентная (квадριвалентная) вакцина, обеспечивающая большую защиту, такой препарат уже доступен для вакцинации и в РФ. В 2019 г. была зарегистрирована первая четырехвалентная инактивированная гриппозная вакцина российского производства полного цикла Ультрикс<sup>®</sup> Квадри, которая полностью соответствует рекомендациям ВОЗ и содержит по два антигена вируса гриппа типа А – подтипы А(*H1N1*) и А(*H3N2*) и типа В (линии Yamagata и линии Victoria) [39]. В состав вакцины входит 15 мкг гемагглютини-на каждого штамма в одной дозе, всего в одной дозе содержится 60 мкг антигенов. Показания к применению вакцины Ультрикс<sup>®</sup> Квадри – активная ежегодная профилактическая иммунизация против сезонного гриппа детей с 6-месячного возраста, подростков и взрослых без ограничения возраста [40]. Четырехвалентная вакцина Ультрикс<sup>®</sup> Квадри стала первой в России, одобренной к применению для иммунизации от гриппа детей с 6 месяцев и беременных. Показано, что массовый переход на более эффективную четырехвалентную вакцину против гриппа экономически целесообразен [41]. Результаты РКИ, опубликованные недавно итальянскими педиатрами, показали, что иммунизация квадριвалентной вакциной детей 6–35 месяцев хорошо переносится и эффективно защищает от любых циркулирующих и антигенно совпадающих штаммов вирусов гриппа: 54% (95% ДИ 37,0–6,0) и 68% (95% ДИ 45,0–81,0) соответственно [42]. Выраженные и стойкие серологические реакции, продемонстрированные в этом исследовании, включая выработку антител против

гемагглютинаина, нейраминидазы и нейтрализующих анти-тел, свидетельствуют о том, что квадριвалентная вакцина может обеспечивать устойчивый иммунный ответ против ключевых штаммов вирусов гриппа, вызывающих высокую заболеваемость у детей раннего возраста.

Союз педиатров России и Американская академия педиатрии рекомендуют проводить ежегодную ВПГ всех детей без медицинских противопоказаний начиная с 6-месячного возраста [37, 43].

Ультрикс Квадри, в соответствии с инструкцией используется у детей с 6 месяцев до 3 лет двукратно 0,25 мл, если ребенок не боле гриппом.

Беременные могут получить вакцину против гриппа на любом сроке гестации, чтобы защитить себя и своих детей. Вакцинация против гриппа во время грудного вскармливания безопасна для матерей и их детей.

Таким образом, в современных эпидемиологических условиях продолжающейся пандемии и ожидания в осенние месяцы сезонного подъема заболеваемости гриппом и другими ОРВИ особенно актуальной становится проведение в максимально короткие сроки ВПГ населения, а также сохранение в полном объеме плановой вакцинации детей в рамках Национального календаря прививок. Дети, которым показана вакцинация против COVID-19, могут получить ее одновременно с вакцинацией против гриппа в одно и то же посещение. ВПГ недоношенным проводится в соответствии с сезоном, когда они достигают 6-месячного возраста. Врачам, медсестрам и членам семьи, окружающим недоношенного ребенка, которому не исполнилось 6 месяцев, рекомендуется пройти вакцинацию, чтобы снизить вероятность заражения ребенка гриппом. Антитела и клеточные иммунные ответы на вакцину против гриппа у недоношенных вырабатываются в значительно более низких титрах, чем у доношенных в возрасте от 6 месяцев до 4 лет. Тем не менее исследования показали, что почти у всех младенцев формируется средний геометрический уровень титра антител > 1:32 (уровень, который, как считается, коррелирует с защитой) независимо от гестационного возраста [44].

Необходимость ВПГ детей в текущих эпидемиологических условиях имеет особенно веские причины.

Во-первых, во время пандемии COVID-19 невозможно предсказать сроки и интенсивность предстоящих сезонов гриппа. Во-вторых, теоретически иммунитет к вирусам гриппа, вероятно, ослабел из-за низкой активности гриппа в 2020 году, особенно среди детей раннего возраста, которые еще не были иммунизированы или не подвергались естественному контакту с вирусом гриппа. В результате может возникнуть отсроченная или несвоевременная эпидемия гриппа, как это наблюдалось при прошлогодней эпидемии, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ). После низкой заболеваемости РСВ-инфекцией в 2020 году во время пандемии COVID-19 повсеместно в мире отмечался рост числа госпитализированных детей весной/летом 2021 года, когда меры общественного контроля были ослаблены и произошел возврат к социальной активности [45, 46]. В-третьих, недавние публикации показали, что иммунизация противогриппозной вакциной связана с уменьшением симптомов и смертности среди пациентов с COVID-19, включая детей, возможно, благодаря неспецифической активации врожденных иммунных реакций и, например, посредством такого механизма, как вирусная интерференция, вызванная вакциной, что требует дальнейшего изучения [47–49].

Для профилактики гриппа у детей применяется любая лицензированная противогриппозная вакцина, соответствующая показаниям, однако представляется целесообразным исполь-

зование квадριвалентных вакцин, содержащих как два штамма гриппа А, так и два штамма гриппа В. Ультрикс Квадри – первая российская четырехвалентная вакцина для профилактики сезонного гриппа, отвечающая всем рекомендациям ВОЗ по составу и количеству гемагглютинаина штамма вируса гриппа [50], – содержит по 15 мкг гемагглютинаина вируса гриппа каждого штамма (A(N1N1), A(N2N2), В/линия Yamagata, В/линия Victoria); не содержит адьювантов, стабилизаторов и консервантов; соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и РФ; одобрена для применения у беременных и детей с 6 месяцев.

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

#### Литература/References

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (Зарегистрирован 20.12.2021 № 66435) [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2021 No. 1122n «On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations» (Registered on December 20, 2021 No. 66435) (in Russ.)]
2. Пшеничная Н. Ю., Карева Е. Н., Ленева И. А., и др. Фармакоэпидемиологическое исследование COVID-19 в Российской Федерации ЭГИДА-2020 // Терапевтический архив. 2021; 93 (11): 1306-1315. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201206 [Pshenichnaya N. Y., Kareva E. N., Leneva I. A., et al. Pharmacoepidemiological research of COVID-19 in the Russian Federation EGIDA-2020 // Terapevticheskii arkhiv. 2021; 93 (11): 1306-1315. (in Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201206]
3. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь–декабрь 2018 в РФ // Детские инфекции. 2019; 18 (1): 5. [Data on infectious and parasitic diseases for January–December 2018 in the Russian Federation. Children's infections. 2019; 18(1):5. (in Russ.)]
4. Caini S., Kusznierz G., Garate V. V., et al. The epidemiological signature of influenza B virus and its B/Victoria and B/Yamagata lineages in the 21st century // PLoS One. 2019 Sep 12; 14 (9): e0222381. DOI: 10.1371/journal.pone.0222381
5. Gill P. J., Ashdown H. F., Wang K., et al. Identification of children at risk of severe influenza-related complications in primary and ambulatory care: a systematic review and meta-analysis // Lancet Respir Med. 2014; (published online Dec 4) http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70252-8
6. Булгакова В. А., Поромов А. А., Грекова А. И., и др. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска // Терапевтический архив. 2017;89 (1): 62-71. DOI: 10.17116/terarkh201789162-71 [Bulgakova V. A., Poromov A. A., Grekova A. I., et al. Pharmacoepidemiological study of the course of influenza and other acute respiratory viral infections in risk groups // Terapevticheskii arkhiv. 2017; 89 (1): 62-71 (in Russ.) DOI: 10.17116/terarkh201789162-71]
7. Hauge S. H., de Blasio B. F., Häberg S. E., Oakley L. Influenza hospitalizations during childhood in children born preterm // Influenza Other Respir Viruses. 2022 Mar; 16 (2): 247-254. DOI: 10.1111/irv.12908
8. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В., Молочкова О. В., Булгакова В. А. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в сезоне 2010/11 гг. у детей в возрасте до 18 лет // Детские инфекции. 2016; 11 (S): 9-15. [Uchaikin V. F., Shamsheva O. V., Molochkova O. V., Bulgakova V. A. Pharmacological and Epidemiological Study of the Course of Influenza and Other ARVI in the Season 2010/11 in Children under the Age of 18 // Children's infections. 2016; 11 (S): 9-15. (in Russ.)]

9. Shang M., Blanton L., Brammer L., Olsen S. J., Fry A. M. Influenza-Associated Pediatric Deaths in the United States, 2010–2016 // *Pediatrics*. 2018 Apr; 141 (4): e20172918. DOI: 10.1542/peds.2017-2918
10. Nair H., Widdowson M. A. Paediatric influenza vaccination: time to better protect high-risk groups? // *Lancet Respir Med*. 2015 Feb; 3 (2): 93–94. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70285-1
11. Han X., Xu P., Wang H., Mao J., Ye Q. Incident changes in the prevalence of respiratory virus among children during COVID-19 pandemic in Hangzhou, China // *J Infect*. 2022 Apr; 84 (4): 579–613. DOI: 10.1016/j.jinf.2022.01.007
12. [https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=19389](https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=19389)
13. Галкина С. Н., Осидак Л. В., Волощук Л. В. и др. Ранние поражения легких при гриппе // *Детские инфекции*. 2017; 16 (2): 13–22. [Galkina S. N., Osidak L. V., Voloshchuk L. V., et al. Early lung lesions in influenza // *Children's infections*. 2017; 16 (2): 13–22 (in Russ.)]
14. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022–2023 northern hemisphere influenza season. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season>. Accessed 19 Sep. 2022.
15. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.07.2022 № 20 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2022–2023 годов» (Зарегистрирован 22.08.2022 № 69712)
16. Гендон Ю. З. Вакцины и химиопрепараты для профилактики гриппа // *Вопросы вирусологии*. 2007; 52 (1): 4–10. [Gendon Yu. Z. Vaccines and chemotherapy drugs for the prevention of influenza // *Issues of Virology*. 2007; 52 (1): 4–10. (in Russ.)]
17. Bulgakova V., Balabolkin I., Eliseeva T., Yusupova D. Influenza vaccination of children with atopic bronchial asthma. *Allergy*. 2017. 72 (S103): 361.
18. Dreskin S. C., Halsey N. A., Kelso J. M., et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines // *World Allergy Organ J*. 2016 Sep 16; 9 (1): 32. DOI: 10.1186/s40413-016-0120-5
19. Echeverría-Zudaire L. A., Ortigosa-del Castillo L., Alonso-Lebrero E., et al. Consensus document on the approach to children with allergic reactions after vaccination or allergy to vaccine components. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015 May-Jun; 43 (3): 304–325. DOI: 10.1016/j.aller.2015.01.004
20. Katayose M., Hosoya M., Haneda T., Yamaguchi H., Kawasaki Y., Sato M., Wright P. F. The effectiveness of trivalent inactivated influenza vaccine in children over six consecutive influenza seasons // *Vaccine*. 2011 Feb 17; 29 (9): 1844–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.12.049
21. Pepin S., Dupuy M., Borja-Tabora C. F. C., et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent inactivated influenza vaccine in children aged 6–35 months: A multi-season randomised placebo-controlled trial in the Northern and Southern Hemispheres // *Vaccine*. 2019 Mar 22; 37 (13): 1876–1884. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.11.074
22. Claeys C., Zaman K., Dbaibo G., et al. Prevention of vaccine-matched and mismatched influenza in children aged 6–35 months: a multinational randomised trial across five influenza seasons // *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 May; 2 (5): 338–349. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30062-2
23. Dbaibo G., Amanullah A., Claeys C., et al. Quadrivalent Influenza Vaccine Prevents Illness and Reduces Healthcare Utilization Across Diverse Geographic Regions During Five Influenza Seasons: A Randomized Clinical Trial // *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Jan; 39 (1): e1–e10. DOI: 10.1097/INF.0000000000002504
24. Rolfes M. A., Goswami D., Sharmeen A. T., et al. Efficacy of trivalent influenza vaccine against laboratory-confirmed influenza among young children in a randomized trial in Bangladesh // *Vaccine*. 2017 Dec 15; 35 (50): 6967–6976. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.10.074
25. Li-Kim-Moy J. P., Yin J. K., Heron L., et al. Influenza vaccine efficacy in young children attending childcare: A randomised controlled trial // *J Paediatr Child Health*. 2017 Jan; 53 (1): 47–54. DOI: 10.1111/jpc.13313
26. Buchan S. A., Chung H., Campitelli M. A., et al. Vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza hospitalizations among young children during the 2010–11 to 2013–14 influenza seasons in Ontario, Canada // *PLoS One*. 2017 Nov 17; 12 (11): e0187834. DOI: 10.1371/journal.pone.0187834
27. Blyth C. C., Macartney K. K., McRae J., et al. Influenza Epidemiology, Vaccine Coverage and Vaccine Effectiveness in Children Admitted to Sentinel Australian Hospitals in 2017: Results from the PAEDS-FluCAN Collaboration // *Clin Infect Dis*. 2019 Mar 5; 68 (6): 940–948. DOI: 10.1093/cid/ciy597
28. Blyth C. C., Jacoby P., Effler P. V., et al. Effectiveness of trivalent flu vaccine in healthy young children. *Pediatrics*. 2014 May; 133 (5): e1218–25. DOI: 10.1542/peds.2013-3707
29. Simpson C. R., Lone N. I., Kavanagh K., et al. Vaccine effectiveness of live attenuated and trivalent inactivated influenza vaccination in 2010/11 to 2015/16: the SIVE II record linkage study // *Health Technol Assess*. 2020 Dec; 24 (67): 1–66. DOI: 10.3310/hta24670
30. Jackson M. L., Chung J. R., Jackson L. A., et al. Influenza Vaccine Effectiveness in the United States during the 2015–2016 Season // *N Engl J Med*. 2017 Aug 10; 377 (6): 534–543. DOI: 10.1056/NEJMoal700153
31. Pebody R. G., Whitaker H., Ellis J., et al. End of season influenza vaccine effectiveness in primary care in adults and children in the United Kingdom in 2018/19 // *Vaccine*. 2020 Jan 16; 38 (3): 489–497. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.071
32. Bansal A., Trieu M. C., Mohr K. G. I., Cox R. J. Safety, Immunogenicity, Efficacy and Effectiveness of Inactivated Influenza Vaccines in Healthy Pregnant Women and Children Under 5 Years: An Evidence-Based Clinical Review // *Front Immunol*. 2021 Oct 6; 12: 744774. DOI: 10.3389/fimmu.2021.744774
33. Sugaya N., Takeuchi Y. Mass vaccination of schoolchildren against influenza and its impact on the influenza-associated mortality rate among children in Japan // *Clin Infect Dis*. 2005 Oct 1; 1 (7): 939–47. DOI: 10.1086/432938
34. Ghendon Y. Z., Kaira A. N., Elshina G. A. The effect of mass influenza immunization in children on the morbidity of the unvaccinated elderly // *Epidemiol Infect*. 2006 Feb; 134 (1): 71–8. DOI: 10.1017/S0950268805005650
35. Yin J. K., Heywood A. E., Georgousakis M., et al. Systematic Review and Meta-analysis of Indirect Protection Afforded by Vaccinating Children Against Seasonal Influenza: Implications for Policy // *Clin Infect Dis*. 2017 Sep 1; 65 (5): 719–728. DOI: 10.1093/cid/cix420. PMID: 28475770
36. Shinjoh M., Furuichi M., Kobayashi H., et al. Trends in effectiveness of inactivated influenza vaccine in children by age groups in seven seasons immediately before the COVID-19 era // *Vaccine*. 2022 May 11; 40 (22): 3018–3026. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.04.033
37. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2022–2023 // *Pediatrics*. 2022 Sep 6: e2022059274. DOI: 10.1542/peds.2022-059274
38. Ambrose C. S., Levin M. J. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2012 Jan; 8 (1): 81–88. DOI: 10.4161/hv.8.1.17623
39. Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Чемакина Д. С., Привалова Т. Е. Вакцинация против гриппа у детей – как обстоят дела в текущем сезоне // *Лечащий Врач*. 2020; (5): 54. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.58.32.010> [Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Chemakina D. S., Privalova T. E. Vaccination against influenza in children – how it goes this season // *Lechaschi Vrach*. 2020; (5): 54. (in Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.58.32.010>]
40. Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Ультрикс® Квадри. [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ba510c96-6598-4619-996a-0c3d6f4ee78d&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ba510c96-6598-4619-996a-0c3d6f4ee78d&t) [Instructions for the medical use of the drug Ultrix® Quadri. [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ba510c96-6598-4619-996a-0c3d6f4ee78d&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ba510c96-6598-4619-996a-0c3d6f4ee78d&t)]
41. Усков А. А., Штилов М. В., Тутельян А. В. Фармакоэкономическое обоснование использования четырехвалентной вакцины против гриппа в Российской Федерации // *Инфекционные болезни*. 2020; 18 (1): 96–101. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-1-96-101 [Uskov A. A., Shipilov M. V., Tutelyan A. V. Pharmacoeconomic analysis of using a quadrivalent influenza vaccine in the Russian Federation // *Infekts. bolezni (Infectious diseases)*. 2020; 18 (1): 96–101. (in Russ.) DOI: 10.20953/1729-9225-2020-1-96-101]

42. Esposito S., Nauta J., Lapini G., Montomoli E., van de Witte S. Efficacy and safety of a quadrivalent influenza vaccine in children aged 6–35 months: A global, multiseasonal, controlled, randomized Phase III study // *Vaccine*. 2022 Apr 20; 40 (18): 2626–2634. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.02.088
43. Прикладные аспекты иммунопрофилактики гриппа у детей и взрослых в период пандемии COVID-19 // *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (6): 575–576.  
[Applied features of influenza immunoprophylaxis in children and adults during covid-19 pandemic // *Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (6): 575–576. (In Russ.)]
44. Gagneur A., Pinquier D., Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11 (11): 2556–2563. DOI: 10.1080/21645515.2015.1074358
45. Weinberger Opek M., Yeshayahu Y., Glatman-Freedman A., et al. Delayed respiratory syncytial virus epidemic in children after relaxation of COVID-19 physical distancing measures, Ashdod, Israel, 2021 // *Euro Surveill*. 2021 Jul; 26(29): 2100706. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100706
46. Ujiie M., Tsuzuki S., Nakamoto T., Iwamoto N. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan // *Emerg Infect Dis*. 2021 Nov; 27 (11): 2969–2970. DOI: 10.3201/eid2711.211565
47. Patwardhan A., Ohler A. The Flu Vaccination May Have a Protective Effect on the Course of COVID-19 in the Pediatric Population: When Does Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Meet Influenza? // *Cureus*. 2021 Jan 6; 13 (1): e12533. DOI: 10.7759/cureus.12533
48. Kowalska M., Niewiadomska E., Barański K., et al. Association between Influenza Vaccination and Positive SARS-CoV-2 IgG and IgM Tests in the General Population of Katowice Region, Poland // *Vaccines (Basel)*. 2021 Apr 21; 9 (5): 415. DOI: 10.3390/vaccines9050415
49. Fink G., Orlova-Fink N., Schindler T., et al. Inactivated trivalent influenza vaccination is associated with lower mortality among patients with COVID-19 in Brazil // *BMJ Evid Based Med*. 2020 Dec 11: bmjebm-2020-111549. DOI: 10.1136/bmjebm-2020-111549
50. Резолюция XX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15(2): 191–192.  
[Resolution of the XX Congress of Russian Pediatricians with International Participation «Actual Problems of Pediatrics». *Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (2): 191–192. (In Russ.)]

#### Сведения об авторах:

**Булгакова Вилия Ахтямовна**, д.м.н., заведующая отделом научно-информационного развития Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей, Научно-клинический центр № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского; 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1; профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; [irvilbulgak@mail.ru](mailto:irvilbulgak@mail.ru)

**Селимзянова Дилия Робертовна**, к.м.н., заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей, Научно-клинический центр № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского; 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; ассистент кафедры педиатрии Академии постдипломного образования Федерального

государственного бюджетного учреждения Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России; 125310, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 91; [lilysir@mail.ru](mailto:lilysir@mail.ru)

**Привалова Татьяна Евгеньевна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; ведущий научный сотрудник отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей, Научно-клинический центр № 2 Федерального государственного бюджетного научного учреждения Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского; 119333, Россия, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1; [privalova-tatyana@yandex.ru](mailto:privalova-tatyana@yandex.ru)

**Юсупова Дилара Ахметовна**; сотрудник Акционерного общества «Международный биотехнологический центр «Генериум»; 601125, Россия, Владимирская область, Петушинский район, поселок Информанский, ул. Заводская, стр. 273; [dilyara.yus1997@mail.ru](mailto:dilyara.yus1997@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Vilya A. Bulgakova**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Scientific and Information Development at the Scientific Research Institute and Information Development at the Scientific Research Institute of Pediatrics and Child Research Institute, Scientific and Clinical Center No. 2 of the Federal State Budgetary Scientific Institution Petrovsky National Research Centre of Surgery, 10 b. 1 Fotieva str., Moscow, 119333, Russia; Professor of the Department of Faculty Pediatrics of the Pediatric Faculty at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; [irvilbulgak@mail.ru](mailto:irvilbulgak@mail.ru)

**Liliya R. Selimzyanova**, MD, Head of the Department of Standardization and Study of the Fundamentals of Evidence-based Medicine at the Scientific Research Institute of Pediatrics and Child Research Institute, Scientific and Clinical Center No. 2 of the Federal State Budgetary Scientific Institution Petrovsky National Research Centre of Surgery, 10 b. 1 Fotieva str., Moscow, 119333, Russia; Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics of the Pediatric Faculty at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Assistant of the Department of Pediatrics at the Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 91 Volokolamskoe shosse, Moscow, 125310, Russia; [lilysir@mail.ru](mailto:lilysir@mail.ru)

**Tatyana E. Privalova**, MD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics of the Pediatric Faculty at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Leading Researcher of the Department of Development of Scientific approaches to immunization of patients with Health Disorders and Chronic Diseases at the Scientific Research Institute of Pediatrics and Child Research Institute, Scientific and Clinical Center No. 2 of the Federal State Budgetary Scientific Institution Petrovsky National Research Centre of Surgery, 10 b. 1 Fotieva str., Moscow, 119333, Russia; [privalova-tatyana@yandex.ru](mailto:privalova-tatyana@yandex.ru)

**Dilyara A. Yusupova**, employee of the «International Biotechnological Center «Generium» Joint Stock Company; building 273 Zavodskaya str., Volginsky settlement, Petushinsky district, Vladimir region, 601125, Russia; [dilyara.yus1997@mail.ru](mailto:dilyara.yus1997@mail.ru)

Поступила/Received 30.09.2022

Принята в печать/Accepted 03.10.2022