



DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1415-14>

Научная статья

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ ПРОТИВ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-CoV-2

© С.М. Харит^{1,2}, В.Н. Тимченко¹, Т.М. Чернова¹, О.В. Булина¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Харит С.М., Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Булина О.В. Вакцинация детей против коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 1. – С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1415-14>

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) в настоящее время – широко распространенное заболевание во всех странах мира. В эпидемический процесс преимущественно вовлечено взрослое население. У детей заболевание протекает, как правило, в бессимптомной, легкой и среднетяжелой формах. Однако возможны тяжелые формы болезни с развитием неблагоприятных исходов. Тяжелые формы инфекции чаще развиваются у детей в возрасте до 1 года и старше 12 лет. Группу риска по негладкому течению и неблагоприятным исходам составляют дети с сопутствующими заболеваниями: генетическими, неврологическими, метаболическими нарушениями, врожденными пороками сердца, ожирением, сахарным диабетом, бронхиальной астмой и другими хроническими легочными заболеваниями, серповидно-клеточной анемией, онкопатологией, иммунодефицитными состояниями. В настоящее время для специфической профилактики в мире применяют различные варианты вакцин: на основе мРНК-технологий, векторные, инактивированные. Данные вакцины эффективны и безопасны для снижения бремени болезни в группах подростков, подлежащих вакцинации. Несмотря на появление новых штаммов циркулирующих вирусов, вакцины продолжают сохранять эффективность по предупреждению случаев тяжелого течения инфекции, госпитализации и смерти.

Ключевые слова: COVID-19; дети; вакцинация; эффективность; безопасность.

Поступила: 14.12.2022

Одобрена: 17.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1415-14>

Research Article

VACCINATION OF CHILDREN AGAINST CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-CoV-2

© Susanna M. Kharit^{1,2}, Vladimir N. Timchenko¹, Tatyana M. Chernova¹, Oksana V. Bulina¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kharit SM, Timchenko VN, Chernova TM, Bulina OV. Vaccination of children against coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(1):5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED1415-14>

The novel coronavirus infection (COVID-19) is currently a widespread disease in all countries of the world. The adult population is predominantly involved in the epidemic process. In children, the disease proceeds, as a rule, in asymptomatic, mild and moderate forms. However, severe forms of the disease with the development of adverse outcomes are possible. Severe forms of infection are more likely to develop in children under the age of 1 year and older than 12 years. The risk group for a non-smooth course and adverse outcomes are children with concomitant diseases: genetic, neurological, metabolic disorders, congenital heart defects, obesity, diabetes mellitus, bronchial asthma and other chronic lung diseases, sickle cell anemia, oncopathology, immunodeficiency states. At present, various types of vaccines are used for specific prevention in the world: based on M-RNA technologies, vectorial, inactivated. These vaccines are effective and safe in reducing the burden of disease in eligible adolescents. Despite the emergence of new strains of circulating viruses, vaccines continue to be effective in preventing severe infections, hospitalization and death.

Keywords: COVID-19; children; vaccination; efficacy; safety.

Received: 14.12.2022

Revised: 17.01.2023

Accepted: 27.02.2023

ВВЕДЕНИЕ

С начала пандемии ситуация с новой коронавирусной инфекцией не вызвала особенной обеспокоенности педиатрических служб. В начале пандемии, в 2020 г., считали, что дети составляют не более 2 % числа заболевших [40]. В структуре зарегистрированных случаев COVID-19 в Российской Федерации доля детей не превышала 6–7 % [4, 9]. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), в структуре заболевших с мая по август 2020 г. число детей от 0 до 9 лет увеличилось с 2,3 до 4 %, а детей с 10 до 19 лет — с 5,1 до 11,1 %. [17]. «Педиатрический» COVID-19 описывался как заболевание, протекающее бессимптомно, в легкой либо, значительно реже, в среднетяжелой форме [12]. Высказано было три гипотезы, почему тяжесть течения заболевания и уровень заболеваемости у детей отличается от взрослых: 1) возможно, меньшее присутствие ACE2-рецептора в легких детей; 2) меньше предшествующего эндотелиального повреждения, чем у взрослых, особенно у тех, у кого сформирована уже сердечно-сосудистая патология или метаболическая (например, диабет); 3) «тренированная иммунная система» — первая линия защиты от SARS-CoV-2 — врожденный иммунитет. Врожденный иммунитет у детей «тренирован» не только частыми вирусными инфекциями, но и повторными введениями вакцин в ходе рутинной вакцинации [23, 31]. В этот же период времени широкому обсуждению подвергли вопрос о роли детей в трансмиссии инфекции, в связи с тем, что большинство переносит заболевания бессимптомно или в легкой форме и могут стать источником заражения более старших членов семьи [28, 29].

Однако уже с начала пандемии у детей были описаны случаи тяжелого течения в виде мультисистемного воспалительного синдрома и летальные исходы. Тяжелые формы инфекции чаще развивались у детей до 1 года и старше 12 лет. Группу риска составляли дети с сопутствующей патологией: генетические, неврологические и онкогематологические заболевания, метаболические нарушения, врожденный порок сердца, ожирение, сахарный диабет, бронхиальная астма и другие хронические легочные заболевания, серповидно-клеточная анемия, иммунодефицитные состояния [2, 3, 6–8, 10, 30].

С появлением новых вариантов вируса COVID-19 к осени 2021 г. увеличилась вовлеченность детей в эпидемический процесс, в том числе и госпитализация со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, особенно в возрастной группе старше 7 лет [14]. Появление очередного высоко инвазив-

ного штамма «омикрон» в январе 2022 г. привело к резкому увеличению заболеваемости детского населения по сравнению с аналогичным периодом 2021 г. Так, заболеваемость детей до 4 лет выросла в 2,6 раза [11, 20].

Помимо увеличения частоты заболеваемости, возможности возникновения жизнеугрожающих состояний у детей, как и у взрослых, описан постковидный синдром [19, 33]. Нарушения здоровья в постковидном периоде чаще отмечаются у детей школьного возраста, причем как после легкой, так и после бессимптомной формы COVID-19 [1, 13].

С учетом всех указанных моментов — увеличение вовлеченности детей и подростков в эпидемический процесс, риск тяжелого течения, формирование постковидного синдрома, участие в трансмиссии возбудителя — было обосновано включение детей в процесс массовой вакцинации.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАКЦИН, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

В настоящее время для детей активно применяются разные варианты вакцин — на основе мРНК-технологий, векторные, убитые.

Применение мРНК-вакцин Комитет по иммунизационной практике (ACIP) США разрешил в мае 2021 г. для подростков 12–16 лет [38], а в ноябре 2021 г. — для детей в возрасте 5–11 лет, также в ноябре же были рекомендованы дополнительные и бустерные дозы [39]. Для детей в возрасте 5–11 лет была показана высокая эффективность для предотвращения симптоматического лабораторно подтвержденного COVID-19 при отсутствии серьезных доказательств рисков (1 степень достоверности). Клиническая эффективность у подростков до появления вариантов «дельта» и «омикрон» составляла до 100 % (95 % ДИ 75,3–100 %) в предотвращении симптоматического, лабораторно подтвержденного COVID-19. Иммунный ответ на 2 дозы Pfizer-BioNTech у подростков 12–15 лет без предыдущей инфекции SARS-CoV-2 был не менее, чем у лиц в возрасте 16–25 лет. У детей 5–11 лет эффективность по снижению заболеваемости симптоматической инфекцией составила 90,9 % (95 % ДИ 68,3–98,3 %). Местные или системные реакции возникали у подростков в течение 7 дней после вакцинации, 90,9 % реципиентов вакцины сообщили о любой местной реакции, 90,7 % — о каком-либо симптоме общей реакции, чаще после второй дозы, в основном от легкой до умеренной. Реакции отмечались в среднем на 1–4-й дни после получения вакцины и разрешались в среднем за 1–2 дня. Наиболее частыми симптомами были утомляемость, лихорадка,

головная боль, озноб и боль в месте инъекции [34, 36]. У детей 5–11 лет местные реакции в течение 7 дней после вакцинации отмечены в 86,2 %, а общие — у 66,6 %, чаще после второй дозы вакцины. У подавляющего большинства проявления были от легкой до умеренной степени выраженности и регистрировались реже, чем у лиц в возрасте 16–25 лет. Выраженные местные и системные реакции (степень III или выше, определяемая как нарушение повседневной активности) наблюдались у 2,7 % реципиентов вакцины и 1,1 % реципиентов плацебо. Расширенная когорта безопасности — 2379 детей (включая 1591 реципиента вакцины) была добавлена для мониторинга серьезных побочных эффектов, средний период наблюдения составил 2–4 нед. после получения второй дозы [15, 16, 26].

Вакцина против коронавируса мРНК — Moderna COVID-19 (mRNA-1273; ModernaTX, Inc; Cambridge, Massachusetts) была разрешена к использованию в США 18 декабря 2020 г. [32]. Данные по эффективности вакцины у детей оценивались по результатам клинического исследования, в котором участвовало 3000 подростков 12–17 лет. Показана сравнимая со взрослыми 18–25 лет эффективность по предупреждению инфекции и продукции антител. Вакцина 6 января 2021 г. была зарегистрирована в Европейском союзе, авторизована с новым названием Spikevax 22 июня 2021 г. и разрешена с 12-летнего возраста [35]. При наблюдении за эффективностью и безопасностью вакцин в условиях реальной практики была заподозрена связь между мРНК-вакцинами и возникновением миокардита, преимущественно у молодых мужчин в возрасте от 16 до 30 лет, более выраженная в группе 16 до 19 лет. В большинстве случаев миокардит имел легкую форму течения и проходил в течение нескольких дней [27]. На 11 июня 2021 г. около 296 млн доз мРНК-вакцины против COVID-19 было использовано в США, причем 52 млн доз у лиц в возрасте 12–29 лет, из которых 30 млн были первыми и 22 млн — вторыми. В отчетах о побочных эффектах вакцины (VAERS) получено 1226 сообщений о миокардите после мРНК-прививки в период с 29 декабря 2020 г. по 11 июня 2021 г. Среди лиц с зарегистрированным миокардитом после мРНК-вакцинации средний возраст составил 26 лет (диапазон 12–94 года), 923 мужчины и 289 женщин. Среди 1094 случаев с уточненной дозой вакцины — 76 % после второй дозы мРНК-вакцин — и Pfizer-BioNTech, и Moderna. Самый высокий показатель был установлен среди мужчин 12–17 и 18–24 лет (62,8 и 50,5 зарегистрированных случаев миокардита на миллион вторых введенных

доз мРНК соответственно). ACIP рассмотрел индивидуальный уровень соотношения пользы и риска мРНК-вакцин у подростков и молодых людей, сравнивались преимущества (предотвращение тяжелого заболевания COVID-19) к рискам (количество случаев миокардита), и пришел к выводам о необходимости продолжать вакцинацию. Баланс пользы и риска варьировал в зависимости от возраста и пола. На миллион вторых доз мРНК-вакцины против COVID-19, введенной мужчинам в возрасте 12–29 лет, предупреждается 11 000 случаев COVID-19, 560 госпитализаций, 138 госпитализаций в отделение интенсивной терапии и 6 смертей, по сравнению с 39–47 ожидаемыми случаями миокардита после прививки от COVID-19. Этот анализ не включал потенциальную пользу от предотвращения лонг-ковида и мультисистемного синдрома. Европейские исследователи оценили избыточный риск миокардита после введения второй дозы вакцины Moderna. В одном исследовании в течение 7 дней после введения второй дозы было зарегистрировано около 1,316 (95 % ДИ 1,299–1,333) дополнительных случаев миокардита у мужчин в возрасте от 12 до 29 лет на 10 000 человек по сравнению с непривитыми лицами. В другом — в течение 28 дней после второй дозы было зарегистрировано 1,88 (95 % ДИ 0,956–2,804) дополнительных случаев миокардита у мужчин в возрасте от 16 до 24 лет на 10 000 человек по сравнению с непривитыми лицами [35]. Ни один случай миокардита не закончился летально.

17 июня 2022 г. управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) внесли поправки в Разрешение на использование в чрезвычайных ситуациях для вакцин мРНК COVID-19, чтобы включить детей в возрасте от 6 мес. до 4 лет для получения BNT162b2 [Pfizer-BioNTech, 3 дозы по 3 мкг (0,2 мл) каждая] и детям в возрасте от 6 мес. до 5 лет для получения мРНК-1273 [Moderna, 2 дозы по 25 мкг (0,25 мл) каждая]. В ходе клинического испытания вакцины Pfizer-BioNTech привито 3013 детей в возрасте от 6 мес. до 4 лет, а вакцины Moderna — 5011 детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет. Большинство зарегистрированных нежелательных явлений были легкими или умеренными по степени тяжести и не имели серьезных последствий [18, 22]. CDC рассмотрел неблагоприятные события и влияние на здоровье после получения Pfizer-BioNTech и Moderna, v-safe отчеты о побочных эффектах вакцин в период с 18 июня по 21 августа 2022 г. — у 599 457 детей в возрасте от 6 мес. до 4 лет, привитых вакциной Pfizer-BioNTech, и 440 773 — от 6 мес. до 5 лет, получавших вакцину Moderna. В программу v-safe

поступило 23 266 сообщений. Наиболее часто отмечена раздражительность или плач примерно у половины детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет. Среди детей в возрасте 3 лет и старше системные реакции были реже, но боль в месте инъекции была наиболее частой у детей этого возраста. Местные реакции отмечены у 900 (19,0 %) детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет, и у 1078 (28,4 %) — в возрасте 3–4 лет после введения первой дозы вакцины Pfizer-BioNTech; у 1601 (19,2 %) детей — в возрасте от 6 мес. до 2 лет, и у 2072 (32,4 %) — в возрасте 3–5 лет после первой дозы Moderna. Системные реакции у 2649 (55,8 %) детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет и у 1220 (32,2 %) детей в возрасте 3–4 года после получения первой дозы Pfizer-BioNTech. При введении вакцины Moderna: у 4647 (55,7 %) детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет, и у 2204 (34,5 %) — в возрасте 3–5 лет после первой дозы. Родители примерно 1323 (5,7 %) и 803 (6,5 %) детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет сообщили, что их ребенок не способен выполнять обычную повседневную деятельность в течение недели после 1-й и 2-й дозы соответственно любой вакцины. Примерно 741 (2 %) ребенок сообщил, что обращался за медицинской помощью в течение недели после вакцинации; большая часть медицинской помощи была получена амбулаторно (450; 1,3 %), четверо детей попали в больницу после вакцинации; двое респондентов указали, что госпитализация была не связана с вакцинацией. По данным наблюдений был сделан вывод, что вакцинация безопасна для детей от 6 мес. до 5 лет [25].

Инактивированные вакцины. Sinovac-CoronaVac — цельновирионная вакцина с адьювантом гидроксидом алюминия, рекомендована к применению ВОЗ. Вакцинация проводится дважды (по 0,5 мл), с интервалом от 2 до 4 нед. ВОЗ рекомендует интервал в 4 нед. Эффективность вакцины в фазе 3 клинических испытаний в Бразилии показала, что две дозы, введенные с интервалом в 14 дней, через 14 дней после второй вакцинации имели эффективность 51 % (95 % ДИ 36–62 %) против симптоматической инфекции SARS-CoV-2 и 100 % (95 % ДИ 17–100 %) против тяжелой COVID-19 и госпитализации. Проспективное национальное когортное исследование в Чили с участием 10,2 млн человек в возрасте 16 лет и старше со 2 февраля по 1 мая 2021 г. показало эффективность против инфекции — 65,9 % (95 % ДИ 65,2–66,6 %), против госпитализации — 87,5 % (95 % ДИ 86,7–88,2 %), против тяжелого течения с реанимационной помощью — 90,3 % (95 % ДИ 89,1–91,4 %), против летальных исходов — 86,3 % (95 % ДИ 84,5–87,9 %).

Вакцина применяется у детей с 3-летнего возраста в Китае и некоторых странах Юго-Восточной Азии, в настоящее время заканчивается иммунизация детей с 7-месячного возраста [21, 24]. Проведены исследования и по применению вакцины Covaxin (BBV152) у детей 2–18 лет. Вакцина оценена как низко реактогенная. Эффективность (гуморальный ответ) был идентичен другим инактивированным SARS-CoV-2 вакцинам. Необходимость иммунизации младших возрастных групп, как считают исследователи, поможет прервать передачу вируса [37].

Вакцины на основе аденовирусных векторов. Отечественная вакцина Гам-КОВИД-Вак-М («Спутник М») для подростков 12–18 лет изготовлена на основе Гам-КОВИД-Вак («Спутник V»), применяется так же двукратно с интервалом между введениями 21 день. Отличается сниженной в 5 раз концентрацией антигена. В соответствии с временными методическими рекомендациями «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» вакцина Гам-КОВИД-Вак-М предназначена для профилактики COVID-19 у подростков в возрасте от 12 до 17 лет (включительно) [5]. Вакцинация против коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям*. Приоритетным должно стать назначение вакцинации детям старше 12 лет из группы высокого риска тяжелого и осложненного течения новой коронавирусной инфекции. К таковым относятся следующие категории: пациенты с органическими поражениями ЦНС; пациенты с орфанными заболеваниями, с синдромом Бадда – Киари, с пороками сердечно-сосудистой, бронхолегочной системы; пациенты с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями, длительно получающие иммуносупрессивную, кортикостероидную терапию и лечение половыми гормонами; пациенты с тромботическими событиями в анамнезе (инсульт, тромбоз полостей сердца, тромбоз вен конечностей и малого таза, тромбоз легочной артерии у пациентов и их близких родственников). Данные клинических исследований вакцины «Спутник М» демонстрируют, что она так же безопасна для применения. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано. Однако для выявления возможных редких нежелательных явлений вакцинации проводится дальнейшее изучение.

* Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По заключению ВОЗ, несмотря на более низкий риск тяжелого течения COVID-19, дети и подростки непропорционально сильно пострадали от мер по борьбе с COVID-19. Наиболее важные косвенные последствия связаны с закрытием школ. Вакцины, одобренные строгими регулирующими органами для определения возраста детей и подростков, безопасны и эффективны для снижения бремени болезни в этих возрастных группах.

Несмотря на снижение эффективности вакцин в связи с появлением новых штаммов циркулирующих вирусов, они продолжают сохранять эффективность по предупреждению случаев тяжелого течения инфекции, госпитализации и смерти.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 11. Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2021.
2. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., и др. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2. Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2020. 73 с.
3. Брегель Л.В., Костик М.М., Фелль Л.З., и др. Болезнь Kawasaki и мультисистемный воспалительный синдром при инфекции COVID-19 у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 209–219. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-209-219
4. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации // Инфекционные болезни. 2020. Т. 18, № 3. С. 15–20. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20
5. Драпкина О.М., Горшков А.Ю., Якимова Ю.В., и др. Временные методические рекомендации «Порядок проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2022. 80 с.
6. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Резник В.А., и др. Новая коронавирусная инфекция у ребенка в возрасте 2 лет 4 месяцев с острым лимфобластным лейкозом (случай с летальным исходом) // Педиатр. 2022. Т. 13, № 3. С. 73–82. DOI: 10.17816/PED13373-82
7. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Резник В.А., и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции на фоне острого миелобластного лейкоза // Вопросы практической педиатрии. 2021. Т. 16, № 3. С. 121–129. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-121-129
8. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение // Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17, № 3. С. 219–229. DOI: 10.15690/pf.v17i3.2126
9. Катаева И.С., Башкетова Н.С., Ким А.В., Шарафудинова Л.Л. Анализ инфекционной заболеваемости детского населения Санкт-Петербурга, в том числе в период пандемии COVID-19 // Детская медицина Северо-Запада. 2021. Т. 9, № 3. С. 88–89.
10. Лобзин Ю.В., Вильниц А.А., Костик М.М., и др. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 1. С. 13–20. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20
11. Петров О.И., Павелкина В.Ф., Ширманкина М.В., и др. Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 3. Доступ по: <https://science-education.ru/article/view?id=31768>
12. Чернова Т.М., Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика и эффективность противовирусной терапии COVID-19 у детей: опыт первого года пандемии // Acta biomedica scientifica. 2021. Т. 6, № 6–2. С. 18–28. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.3
13. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Баракина Е.В., и др. Последствия COVID-19 у детей: резуль-

- таты 12-месячного наблюдения // Журнал инфектологии. 2022. Т. 14, № 2. С. 96–106. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106
14. Шакмаева М.А., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., и др. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста // Детские инфекции. 2021. Т. 20, № 2. С. 5–9. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9
 15. Agrawal B. Heterologous immunity: role in natural and vaccine-induced resistance to infections // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. ID2631. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02631
 16. Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) against COVID-19: background document to the WHO interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing. World Health Organization, 2021. 44 p.
 17. Boehmer T.K., DeVies J., Caruso E., et al. Changing age distribution of the COVID-19 pandemic – United States, May–August 2020 // *MMWR.* 2020. Vol. 69, No. 39. P. 1404–1409. DOI: 10.15585/mmwr.mm6939e1
 18. Briefing Document: Moderna COVID-19 Vaccine EUA amendment for use in children 6 months through 17 years of age // Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting; June 14–15, 2022. 189 p. Доступ по: <https://www.fda.gov/media/159189/download>
 19. Buonsenso D., Munblit D., De Rose C., et al. Preliminary evidence on long COVID in children // *Acta Paediatrica.* 2021. Vol. 110, No. 7. P. 2208–2211. DOI: 10.1111/apa.15870
 20. Delahoy M.J., Ujamaa D., Whitaker M., et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents – COVID-NET, 14 States, March 1, 2020 – August 14, 2021 // *MMWR.* 2021. Vol. 70, No. 36. P. 1255–1260. DOI: 10.15585/mmwr.mm7036e2
 21. Fernandes E.G., López-Lopes G.I.S., Silva V.O., et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in inadvertently vaccinated healthy children // *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2021. Vol. 63. ID e83. DOI: 10.1590/S1678-9946202163083
 22. Fleming-Dutra K.E., Wallace M., Moulia D.L., et al. Interim recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccines in children aged 6 months – 5 years – United States, June 2022 // *MMWR.* 2022. Vol. 71, No. 26. P. 859–868. DOI: 10.15585/mmwr.mm7126e2
 23. García-Salido A. Three hypotheses about children COVID-19 // *Pediatr Infect Dis J.* 2020. Vol. 39, No. 7. ID e157. DOI: 10.1097/INF.0000000000002701
 24. Han B., Song Y., Li C., et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial // *Lancet Infect Dis.* 2021. Vol. 21, No. 12. P. 1645–1653. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00319-4
 25. Hause A.M., Marquez P., Zhang B., et al. COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months – 5 Years – United States, June 18, 2022 – August 21, 2022 // *MMWR.* 2022. Vol. 71, No. 35. P. 1115–1120. DOI: 10.15585/mmwr.mm7135a3
 26. Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing updated 21 Jan 2022. World Health Organization, 2022. 16 p.
 27. Israeli Ministry of Health. Surveillance of myocarditis (inflammation of the heart muscle) cases between December 2020 and May 2021 [Press release]. Jerusalem, Israel: Israeli Ministry of Health, 2021.
 28. Lessler J., Grabowski M.K., Grantz K.H., et al. Household COVID-19 risk and in-person schooling // *Science.* 2021. Vol. 372, No. 6546. P. 1092–1097. DOI: 10.1126/science.abh2939
 29. Lopez A.S., Hill M., Antezano J. Transmission Dynamics of COVID-19 Outbreaks Associated with Child Care Facilities – Salt Lake City, Utah, April–July 2020 // *MMWR.* 2020. Vol. 69, No. 37. P. 1319–1323. DOI: 10.15585/mmwr.mm6937e3
 30. Most Z.M., Hendren N., Drazner M.H., Trish M. Perl striking similarities of multisystem inflammatory syndrome in children and a myocarditis-like syndrome in adults overlapping manifestations of COVID-19 // *Circulation.* 2021. Vol. 143, No. 1. P. 4–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050166
 31. Mysore V., Cullere X., Settles M.L., et al. Protective heterologous T cell immunity in COVID-19 induced by the trivalent MMR and Tdap vaccine antigens // *Med.* 2021. Vol. 2, No. 9. P. 1050–1071.e7. DOI: 10.1016/j.medj.2021.08.004
 32. Oliver S.E., Gargano J.W., Marin M., et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine – United States, December 2020 // *MMWR.* 2021. Vol. 69, No. 51–52. P. 1653–1656. DOI: 10.15585/mmwr.mm695152e1
 33. Osmanov I.M., Spiridonova E., Bobkova P., et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the 2 ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study // *Eur Respir J.* 2022. Vol. 59, No. 2. ID 2101341 DOI: 10.1183/13993003.01341-2021
 34. Shay D.K., Shimabukuro T.T., DeStefano F. Myocarditis occurring after immunization with mRNA-based COVID-19 vaccines // *JAMA Cardiol.* 2021. Vol. 6, No. 10. P. 1115–1117. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.2821
 35. Summary of product characteristics. European Medicines Agency, 2021. 136 p.

36. www.cdc.gov [Электронный ресурс]. Vaccination Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reactions & Adverse Events // CDC, COVID-19. Доступ по: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>
37. Vadrevu K.M., Reddy S., Jogdand H., et al. Immunogenicity and reactogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152) in children aged 2–18 years: interim data from an open-label, non-randomised, age de-escalation phase 2/3 study // *Lancet Infect Dis*. 2022. Vol. 22, No. 9. P. 1303–1312. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00307-3
38. Wallace M., Woodworth K.R., Gargano J.W., et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in adolescents aged 12–15 years – United States, May 2021 // *MMWR*. 2021. Vol. 70, No. 20. P. 749–752. DOI: 10.15585/mmwr.mm7020e1
39. Woodworth K.R., Moulia D., Collins J.P., et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5–11 years – United States, November 2021 // *MMWR*. 2021. Vol. 70, No. 45. P. 1579–1583. DOI: 10.15585/mmwr.mm7045e1
40. Zimmermann P., Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19 an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children // *Pediatr Infect Dis J*. 2020. Vol. 39, No. 5. P. 355–368. DOI: 10.1097/INF.0000000000002660
6. *provedeniya vaktsinatsii protiv novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)*. 2022. 80 p. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya RF, 2022. 80 p. (In Russ.)
6. Ivanov DO, Petrenko YV, Reznik VA, et al. New coronavirus infection in a child at the age of 2 years 4 months with acute lymphoblastic leukemia (fatal case). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(3):73–82. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED13373-82
7. Ivanov DO, Petrenko YuV, Reznik VA, et al. Characteristics of new coronavirus infection in patients with acute myeloid leukemia. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(3):121–129. (In Russ.) DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-121-129
8. Kantemirova MG, Novikova YuYu, Ovsyannikov DYu, et al. Children's multisystem inflammatory syndrome, associated with a new coronavirus infection (COVID-19): relevant information and clinical observation. *Pediatric pharmacology*. 2020;17(3):219–229. (In Russ.) DOI: 10.15690/pf.v17i3.2126
9. Kataeva IS, Bashketova NS, Kim AV, Sharafutdinova LL. Analiz infektsionnoi zaboлеваemosti detskogo naseleniya Sankt-Peterburga, v tom chisle v period pandemii COVID-19. *Children's medicine of the North-West*. 2021;9(3):88–89. (In Russ.)
10. Lobzin YuV, Vilnits AA, Kostik MM, et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with a new coronavirus infection: unresolved issues. *Journal Infectology*. 2021;13(1):13–20. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20
11. Petrov OI, Pavelkina VF, Shirmankina MV, et al. Kliniko-ehpidemiologicheskie osobennosti novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19 u detei. *Modern Problems of Science and Education. Surgery*. 2022;(3). Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31768> (In Russ.)

REFERENCES

1. Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. *Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Versiya 11*. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya RF, 2021. (In Russ.)
2. Aleksandrovich YuS, Alekseeva EI, Bakradze MD, et al. *Metodicheskie rekomendatsii "Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei"*. Versiya 2. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniya RF, 2020. 73 p. (In Russ.)
3. Bregel LV, Kostik MM, Fell LZ, et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 infection. *"Pediatria" named after G.N. Speransky*. 2020;99(6):209–219. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-209-219
4. Gorelov AV, Nikolaeva SV, Akimkin VG. Coronavirus infection COVID-19 in children in the Russian Federation. *Infectious diseases*. 2020;18(3):15–20. (In Russ.) DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20
5. Drapkina OM, Gorshkov AYu, Yakimova YuV, et al. *Vremennye metodicheskie rekomendatsii "Poryadok*
12. Chernova TM, Pavlova EB, Timchenko VN, et al. Clinical and epidemiological characteristics and effectiveness of antiviral therapy for COVID-19 in children: The experience of the first year of the pandemic. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021;6(6–2):18–28. (In Russ.) DOI: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.3
13. Chernova TM, Timchenko VN, Barakina EV, et al. Outcome of COVID-19 in children: results of a 12-month follow-up. *Journal Infectology*. 2022;14(2):96–106. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106
14. Shakmaeva MA, Chernova TM, Timchenko VN, et al. Features of a new Coronavirus infection in children of different ages. *Children infections*. 2021;20(2):5–9. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9
15. Agrawal B. Heterologous immunity: role in natural and vaccine-induced resistance to infections. *Front Immunol*. 2019;10:2631. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02631
16. *Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) against COVID-19: background docu-*

- ment to the WHO interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under emergency use listing. World Health Organization, 2021. 44 p.
17. Boehmer TK, DeVies J, Caruso E, et al. Changing age distribution of the COVID-19 pandemic – United States, May–August 2020. *MMWR*. 2020;69(39):1404–1409. DOI: 10.15585/mmwr.mm6939e1
 18. Briefing Document: Moderna COVID-19 Vaccine EUA amendment for use in children 6 months through 17 years of age. *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting*; June 14–15, 2022. 189 p. Available at: <https://www.fda.gov/media/159189/download>
 19. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatrica*. 2021;110(7):2208–2211. DOI: 10.1111/apa.15870
 20. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, et al. Hospitalizations associated with COVID-19 among children and adolescents – COVID-NET, 14 States, March 1, 2020 – August 14, 2021. *MMWR*. 2021;70(36):1255–1260. DOI: 10.15585/mmwr.mm7036e2
 21. Fernandes EG, López-Lopes GIS, Silva VO, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in inadvertently vaccinated healthy children. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2021;63: e83. DOI: 10.1590/S1678-9946202163083
 22. Fleming-Dutra KE, Wallace M, Moulia DL, et al. Interim recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of Moderna and Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccines in children aged 6 months – 5 years – United States, June 2022. *MMWR*. 2022;71(26): 859–868. DOI: 10.15585/mmwr.mm7126e2
 23. García-Salido A. Three hypotheses about children COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(7):e157. DOI: 10.1097/INF.0000000000002701
 24. Han B, Song Y, Li C, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(12):1645–1653. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00319-4
 25. Hause AM, Marquez P, Zhang B, et al. COVID-19 mRNA vaccine safety among children aged 6 months – 5 years – United States, June 18, 2022 – August 21, 2022. *MMWR*. 2022;71(35):1115–1120. DOI:10.15585/mmwr.mm7135a3
 26. *Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing updated 21 Jan 2022*. World Health Organization, 2022. 16 p.
 27. Israeli Ministry of Health. *Surveillance of myocarditis (inflammation of the heart muscle) cases between December 2020 and May 2021 [Press release]*. Jerusalem, Israel: Israeli Ministry of Health, 2021.
 28. Lessler J, Grabowski MK, Grantz KH, et al. Household COVID-19 risk and in-person schooling. *Science*. 2021;372 (6546):1092–1097. DOI: 10.1126/science.abb2939
 29. Lopez AS, Hill M, Antezano J. Transmission dynamics of COVID-19 outbreaks associated with child care facilities – Salt Lake City, Utah, April–July 2020. *MMWR*. 2020;69(37):1319–1323. DOI: 10.15585/mmwr.mm6937e3
 30. Most ZM, Hendren N, Drazner MH, Trish M. Perl striking similarities of multisystem inflammatory syndrome in children and a myocarditis-like syndrome in adults overlapping manifestations of COVID-19. *Circulation*. 2021; 143(1):4–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050166
 31. Mysore V, Cullere X, Settles ML, et al. Protective heterologous T cell immunity in COVID-19 induced by the trivalent MMR and Tdap vaccine antigens. *Med*. 2021;2(9): 1050–1071.e7. DOI: 10.1016/j.medj.2021.08.004
 32. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine – United States, December 2020. *MMWR*. 2021;69(51–52): 1653–1656. DOI: 10.15585/mmwr.mm695152e1
 33. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the 2 ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2022;59(2):2101341 DOI: 10.1183/13993003.01341-2021
 34. Shay DK, Shimabukuro TT, DeStefano F. Myocarditis occurring after immunization with mRNA-based COVID-19 vaccines. *JAMA Cardiol*. 2021;6(10): 1115–1117. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.2821
 35. *Summary of product characteristics*. European Medicines Agency, 2021. 136 p.
 36. www.cdc.gov [Internet]. Vaccination Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Reactions & Adverse Events. *CDC, COVID-19*. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html>
 37. Vadrevu KM, Reddy S, Jogdand H, et al. Immunogenicity and reactogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152) in children aged 2–18 years: interim data from an open-label, non-randomised, age de-escalation phase 2/3 study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(9): 1303–1312. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00307-3
 38. Wallace M, Woodworth KR, Gargano JW, et al The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12–15 Years – United States, May 2021. *MMWR*. 2021;70(20):749–752. DOI: 10.15585/mmwr.mm7020e1
 39. Woodworth KR, Moulia D, Collins JP, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Children Aged 5–11 Years – United States,

November 2021. *MMWR*. 2021;70(45):1579–1583.
DOI: 10.15585/mmwr.mm7045e1

40. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19 an over-

view of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):355–368.
DOI: 10.1097/INF.0000000000002660

◆ Информация об авторах

**Сусанна Михайловна Харит* – д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заведующая НИО вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии, ФГБУ «Детский научно клинический центр инфекционных болезней» ФМБА, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2371-2460>;
e-mail: kharit-s@mail.ru

Владимир Николаевич Тимченко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>;
e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Татьяна Маратовна Чернова – канд. мед. наук, доцент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>;
e-mail: t-chernova@mail.ru

Оксана Владимировна Булина – канд. мед. наук, доцент, кафедра реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2997-7777>;
e-mail: oksanabulina@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

**Susanna M. Kharit* – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases in Children of AF and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Head of the Research Institute of Vaccination Prevention and Post-Vaccination Pathology, Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, FMBA, Saint Petersburg, Russia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2371-2460>;
e-mail: kharit-s@mail.ru

Vladimir N. Timchenko – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>;
e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Tatyana M. Chernova – MD, PhD, Assistant Professor of the Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>;
e-mail: t-chernova@mail.ru

Oksana V. Bulina – MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Rehabilitation AF and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2997-7777>;
e-mail: oksanabulina@yandex.ru