

Современные аспекты острого гастроэнтерита вирусной этиологии

Капустин Д.В.¹, Хохлова Н.И.¹, Краснова Е.И.¹, Помогаева А.П.², Куимова И.В.¹, Панасенко Л.М.¹, Извекова И.Я.¹, Евстропов А.Н.¹, Кузнецова В.Г.¹, Лукашова Л.В.²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск)

Modern aspects of acute gastroenteritis of viral etiology

Kapustin D.V.¹, Khokhlova N.I.¹, Krasnova E.I.¹, Pomogayeva A.P.², Kuimova I.V.¹, Panasenko L.M.¹, Izvekova I.Ya.¹, Evstropov A.N.¹, Kuznetsova V.G.¹, Lukashova L.V.²

¹Novosibirsk State Medical University

²Siberian State Medical University (Tomsk)

АННОТАЦИЯ

В литературном обзоре представлены современные данные об остром гастроэнтерите (ОГЭ) вирусной этиологии. Доля вирусного ОГЭ в этиологической структуре острых кишечных инфекций по данным зарубежных и отечественных авторов варьирует от 25 до 60 %. Рассмотрены особенности наиболее частых возбудителей ОГЭ — норовирусов, ротавирусов, астровирусов, их генетическое разнообразие и изменчивость. Отражены особенности эпидемиологии, клиники, современные методы лабораторной диагностики и подходы в терапии ОГЭ вирусной этиологии.

Ключевые слова: ротавирусы, норовирусы, астровирусы, острый гастроэнтерит, генетическая изменчивость.

ABSTRACT

The literature review presents current data on acute gastroenteritis (AG) of viral etiology. The share of AG in the etiological structure of acute intestinal infections according to foreign and domestic authors varies from 25 to 60 %. The features of the most common pathogens of AG — NV, rotaviruses, astroviruses, their genetic diversity and variability are considered. The features of epidemiology, clinics, modern methods of laboratory diagnostics and approaches in the treatment of AG of viral etiology are reflected.

Keywords: rotaviruses, noroviruses, astroviruses, acute gastroenteritis, genetic variability.

Острый гастроэнтерит (ОГЭ) является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, особенно в развивающихся странах [1]. Заболеваемость ОГЭ представляет социально-экономическую проблему и в экономически развитых странах [2]. Он наиболее часто регистрируется у детей до 5 лет, пожилых и иммунокомпromетированных лиц [3]. Доля ОГЭ вирусной

Acute gastroenteritis (AG) is the leading cause of morbidity and mortality worldwide, especially in developing countries [1]. The incidence of AG is a socio-economic problem in economically developed countries [2]. It is most often registered in children under 5 years old, elderly and immunocompromised persons [3]. The share of AG of viral etiology is very significant and varies from 20 to

Поступила 15.05.2019
Принята 30.05.2019

*Автор, ответственный за переписку
Капустин Дмитрий Вячеславович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52
E-mail: dmitrij_kapustin_1991@inbox.ru

Received 15.05.2019
Accepted 30.05.2019

*Corresponding author
Kapustin Dmitriy Vyacheslavovich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: dmitrij_kapustin_1991@inbox.ru

этиологии весьма значительна и в разных странах колеблется от 20 до 70 %. Лидирующими возбудителями вирусного ОГЭ являются норовирусы и ротавирусы, а также подтверждена этиологическая роль астровирусов человека, кишечных аденовирусов, саповирусов, пикорнавирусов и др. [4].

Норовирусный ОГЭ. В настоящее время норовирусы (НВ) считаются самой частой причиной спорадических случаев и вспышек ОГЭ в мире. В странах с эффективными программами вакцинации против ротавирусной инфекции (РВИ) заболеваемость последней существенно снизилась, что привело к преобладанию норовирусного ОГЭ [5]. По данным метаанализа за 2008–2014 годы суммарная частота норовирусной инфекции (НВИ) у пациентов с ОГЭ составляет 17–20 % вне зависимости от возраста больных. Показано, что НВ могут вызывать тяжелые случаи болезни с неблагоприятным исходом у детей и пожилых, обуславливая более 200 тыс. летальных исходов в мире ежегодно [5].

Норовирусы содержат одноцепочечную молекулу РНК, относятся к семейству *Caliciviridae*. Род НВ включает в себя более 40 различных штаммов, которые подразделяются на 7 геногрупп. Заболевание у человека вызывают вирусы, входящие в состав геногрупп I, II, IV. Установлено, что генотипы доминирующей II геногруппы норовирусов характеризуются быстрой изменчивостью. Около 5 % норовирусов GII.4 каждый год эволюционируют в новые генетические варианты, и полагают, что у них есть механизм уклонения от иммунной системы. Более того, генетическая рекомбинация, которая не является редкостью для геногруппы GII.4, увеличивает разнообразие норовирусов [6].

Норовирусный ОГЭ — высококонтагиозное антропонозное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Источником инфекции является больной человек или вирусовыделитель. Каждый больной с НВ ОГЭ заражает в среднем 14 чел. Пик выделения НВ приходится на острый период болезни (10^6 вирусных копий на 1 г фекалий) с последующей продолжительной (до 7 нед) их экскрецией. Описано длительное (до 19–380 дней) выделение НВ у иммунокомпрометированных больных без клинических симптомов ОГЭ [7]. Рвота может также играть роль в реализации аэрозольного механизма распространения инфекции. Мелкодисперсный аэрозоль рвотных масс, распыляясь, контаминирует предметы ухода, попадает в верхние дыхательные пути и проглатывается вместе со слюной [8].

70 % in different countries. The leading causative agents of viral AG are noroviruses and rotaviruses and also confirmed the etiological role of astroviruses human, enteric adenoviruses, sapoviruses, picornaviruses, etc. [4].

Norovirus AG. Noroviruses (NV) are now considered the most common cause of sporadic cases and outbreaks of AG in the world. In countries with effective vaccination programmes against rotavirus infection (RVI) the incidence of RVI has significantly decreased, leading to the prevalence of norovirus AG [5]. According to meta-analysis data for 2008–2014 the total incidence of norovirus infection (NVI) in patients with AG is 17–20 % regardless of the age of patients. It is shown that NV can cause severe cases with adverse outcomes in children and the elderly, causing more than 200 thousand deaths in the world annually [5].

Norovirus contain a single-chain molecule of RNA, belong to the family *Caliciviridae*. Genus of NV includes more than 40 different strains, which are divided into 7 genogroups. The disease in humans is caused by viruses that are part of the genogroups I, II, IV. It was found that the genotypes of the dominant genogroup II of NV are characterized by rapid variability. About 5 % of NV GII.4 each year evolve into new genetic variants and believe that they have a mechanism of evasion from the immune system. Moreover, genetic recombination, which is not uncommon for the GII.4 genogroup, increases the variety of NV [6].

Norovirus AG is a highly contagious anthropo-zoonotic disease with fecal-oral transmission mechanism. The source of infection is a sick person or person who sheds of a virus. Every sick person with NV AG infects an average of 14 people. Peak shedding of NV falls on the acute period of the disease (10^6 viral copies per 1 g of feces) followed by a long (up to 7 weeks) of their excretion. Long-term (up to 19–380 days) shedding of NV in immunocompromised patients without clinical symptoms of AG was described [7]. Vomiting may also play a role in the implementation of the aerosol mechanism of infection. Fine-dispersed aerosol of vomit being sprayed contaminates the objects of care, gets into the upper respiratory tract and swallowed together with saliva [8].

NV spread in typical ways for AG — water, food, contact and household.

It is proved that NV multiply faster in cold environments ($+3^{\circ}\text{C}$) [9]. NV were often detected in frozen semi-finished products — raspberries, cab-

НВ распространяются типичными для ОГЭ путями — водным, пищевым, контактно-бытовым.

Доказано, что НВ размножаются быстрее в холодных средах (+3 °C) [9]. Норовирусы часто выявляли в замороженных полуфабрикатах — малине, капусте и других, употребление в пищу которых вызывало локальные вспышки по всему миру. Сообщается о случаях передачи НВ через лед, используемый в пищевых целях [10].

Вспышки НВ ОГЭ часто возникают в местах большого скопления людей, таких как дома ухода, детские сады, больницы, круизные корабли, рестораны, отели, лагеря отдыха. Более подвержены заболеванию дети младшего возраста и пожилые люди, путешественники, военнослужащие, пациенты, страдающие иммунодефицитом и после трансплантации органов. Чувствительность к НВИ зависит от генотипа вируса и наличия или отсутствия групповых антигенов гистосовместимости человека на поверхности эпителия кишечника [11]. Высока доля НВ ОГЭ в структуре внутрибольничных острых кишечных инфекций — 38–56 % [12].

Давно признана зимняя сезонность норовирусного ОГЭ. Циклическое сезонное течение НВИ характерно для стран северного полушария, где имеется отчетливая смена времен года [13].

В последние годы были получены две разные системы культивирования *in vitro* для НВ человека. Некоторые линии В-клеток человека (BJAB, Raji, Namalwa) поддерживали инфекцию штаммом GII.4 Сидней НВ человека [14]. Недавний прорыв связан с использованием энтероидных культур, полученных из стволовых клеток двенадцатиперстной кишки, тощей кишки или подвздошной кишки, которые оказались *in vitro* восприимчивы к человеческой НВИ и продемонстрировали цитопатические эффекты норовирусов [15].

Последние исследования привели к признанию того, что инфекция, вызванная кишечными вирусами, включая НВ, зависит от комменсальной микробиоты [14]. Про- или противовирусные функции микробиоты являются прямыми и косвенными. В случае НВ одним из примеров прямого эффекта является усиление GII.4 норовирусной инфекции В-лимфоцитов комменсальной бактерией SENG-6, штаммом *Enterobacter cloacae* [14].

В отличие от провирусных эффектов микробиоты, по крайней мере один бактериальный род, *Lactobacillus*, может играть защитную роль против НВИ. S. Nagata et al. [16] показали, что у больных НВ ОГЭ более высокое количество *Lactobacillus* в

bage and others, the consumption of which caused local outbreaks around the world. Cases of transmission of NV through ice used for food purposes are reported [10].

Outbreaks of NV AG often occur in crowded areas, such as nursing homes, kindergartens, hospitals, cruise ships, restaurants, hotels, holiday camps. Younger children and elderly people, travelers, military personnel, patients suffering from immunodeficiency and after organ transplantation are more susceptible to the disease. Sensitivity to NVI depends on the virus genotype and the presence or absence of group histocompatibility antigens on the intestinal epithelium surface [11]. A high proportion of NV AG in the structure of nosocomial acute intestinal infections is 38–56 % [12].

Winter seasonality of norovirus AG has long been recognized. The cyclic seasonal course of norovirus infection is typical for the countries of the Northern hemisphere, where there is a distinct change of seasons [13].

In recent years two different *in vitro* culture systems for human NV have been obtained. Some of the lines of B-cells (BJAB, Raji, Namalwa) were supported by infection by strain of GII.4 Sydney human NV [14]. A recent breakthrough is associated with the use of enteroid cultures derived from duodenum, jejunum or ileum stem cells that have been found to be *in vitro* susceptible to human NVI and have demonstrated cytopathic effects of NV [15].

Recent studies have led to the recognition that infection caused by intestinal viruses, including NV, depends on the commensal microbiota [14]. The proviral or antiviral functions of the microbiota are direct and indirect. In the case of NV, one example of a direct effect is GII.4 amplification norovirus infection of B-lymphocytes commensally bacteria SENG-6, *Enterobacter cloacae* strain [14].

Unlike the proviral effects of microbiota at least one bacterial genus, *Lactobacillus*, can play a protective role against NVI. S. Nagata et al. [16] showed that in patients with NV AG a higher amount of *Lactobacillus* in the intestine due to the administration of milk fermented with probiotic correlated with a faster recovery [16].

During the first verified outbreak of NV AG in schoolchildren in 1968 the disease manifested itself in the majority of vomiting (92 %), 58 % — abdominal pain, 52 % — weakness, 38 % — diarrhea, 34 % — fever. The disease lasted from 1 to 24 hours with a full recovery in all cases. The occur-

кишечнике вследствие приема ферментированного пробиотиком молока коррелировало с более быстрым выздоровлением [16].

Во время первой верифицированной вспышки норовирусного ОГЭ у школьников в 1968 г. заболевание проявлялось у большинства рвотой (92 %), у 58 % — болями в животе, у 52 % — слабостью, у 38 % — диареей, у 34 % — лихорадкой. Болезнь длилась от 1 до 24 ч, с полным выздоровлением во всех случаях. Возникновение вторичных случаев ОГЭ (у 32 %) при семейных контактах позволило оценить длительность периода инкубации — до 48 ч [17]. Наблюдения последующих лет показали, что для НВ ОГЭ характерны умеренно выраженный интоксикационный синдром, лихорадка различной выраженности, чаще непродолжительная. Наиболее частыми симптомами поражения желудочно-кишечного тракта являются боли в животе и многократная рвота, у большинства больных продолжительностью 1–2 дня. Почти у половины больных диарейный синдром отсутствует или выражен минимально, длительностью от 1 до 4 дней. Стул водянистый, желтого или зеленого цвета без патологических примесей, в количестве от 4 до 8 раз в день. У 1/3 пациентов в кале обнаруживают примеси слизи и прожилки крови [18]. Отмечаются умеренные, ноющие, реже схваткообразные боли в эпигастрии и мезогастррии.

Данные о проявлениях НВ ОГЭ у взрослых немногочисленны. В исследовании Е.И. Красновой и соавт. [19] норовирусного ОГЭ у госпитализированных взрослых без признаков иммуносупрессии было установлено, что он в целом имел характерные для вирусных ОГЭ черты и в большинстве случаев протекал в среднетяжелой форме (98.4 %). Наряду с этим, при НВ ОГЭ у взрослых выявлены большая частота умеренной лихорадки, по сравнению с ротавирусным и астровирусным ОГЭ, большая частота рвоты, чем при астровирусной инфекции, и большая встречаемость болей в эпигастрии по сравнению с РВИ. Также при НВ ОГЭ чаще регистрировался относительный лимфоцитоз по сравнению с другими вирусными ОГЭ.

В настоящее время доказано существование хронической НВИ длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, особенно у пациентов с иммуносупрессией. Так, у ВИЧ-инфицированных она характеризуется тяжелой энтеропатией, приводящей к атрофии ворсинчатого эпителия кишечника и мальабсорбции [7]. У пациентов с первичным иммунодефицитом установлена предрасположенность к хронической НВИ, выражающая-

ся в ренце of secondary cases of AG (in 32 %) in family contacts made it possible to estimate the duration of the incubation period — up to 48 hours [17]. Observations of subsequent years have shown that NV AG is characterized by moderately pronounced intoxication syndrome, fever of various severity, often short-lived. The most common symptoms of damage to the gastrointestinal tract are abdominal pain and repeated vomiting, in most patients lasting 1–2 days. Almost in half of patients diarrheal syndrome is absent or minimal, lasting from 1 to 4 days. Watery stool yellow or green color without pathological impurities is in an amount of 4 to 8 times a day. In 1/3 of patients feces find with admixtures of mucus and blood streaks [18]. Observed moderate, aching, less cramping pain is in the epigastrium and mesogastric.

Data on manifestations of NV AG in adults are few. In the study of E.I. Krasnova et al. [19] norovirus AG in hospitalized adults without signs of immunosuppression was found to have generally characteristic features of viral AG and in most cases to be of moderate severity (98.4 %). Along with this, in NV AG in adults a higher frequency of moderate fever was detected, compared with rotavirus and astrovirus AG, a higher frequency of vomiting than in astrovirus infection and a higher incidence of pain in epigastrium compared with RVI. Also, in NV AG relative lymphocytosis was more often recorded compared to other viral AG.

Currently, the existence of chronic NVI lasting from several months to several years has been proven, especially in patients with immunosuppression. Thus, in HIV-infected it is characterized by severe enteropathy, leading to atrophy of the villous epithelium of the intestine and malabsorption [7]. In patients with primary immunodeficiency a predisposition to chronic NVI was established, which is expressed in continued diarrhea, weight loss and the need for parenteral nutrition [20].

The absence of a specific clinical picture of NV AG determines the need for laboratory verification of the diagnosis. The most widely used enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to detect antigens of NV of genogroups GI and GII, the sensitivity of which is estimated as 60–90 %, with a specificity close to 100 % [21].

In the last decade, the reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) method has been used to detect NV RNA. With a known high sensitivity and specificity of the method, it should be taken into account that the detection of NV in

яся в продолжающейся диарее, потере веса и потребности в парентеральном питании [20].

Отсутствие специфической клинической картины НВ ОГЭ определяет необходимость лабораторной верификации диагноза. Наиболее широко используется иммуноферментный анализ (ИФА) для выявления антигенов НВ геногрупп GI и GII, чувствительность которого оценивается как 60–90 %, при специфичности, близкой к 100 % [21].

В последнее десятилетие для обнаружения РНК НВ получил распространение метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ). При известной высокой чувствительности и специфичности метода необходимо учитывать, что обнаружение НВ в фекалиях методом ПЦР-ОТ может быть ограничено такими факторами, как низкие концентрации вируса, неправильное хранение образцов, неэффективность вирусной экстракции РНК, а также наличие фекальных ингибиторов обратной транскриптазы [22].

Ротавирусный ОГЭ. Частота выявления ротавируса (РВ) среди госпитализированных по поводу ОГЭ значительно колеблется — от 6 до 83 % [23]. Различия в частоте выявления РВИ могут определяться многими факторами: особенностями забора проб и режимом их хранения, чувствительностью лабораторных методов, возрастом обследуемых, интенсивностью эпидемического процесса (спорадическая заболеваемость, очаг, вспышка), временем года, географической зоной и т. д. [24].

Возбудитель относится к роду *Rotavirus* семейства *Reoviridae*. Геном РВ представлен двухнитчатой РНК. Выделяют 7 серогрупп РВ (А, В, С, D, E, F, G), объединяющих большое число серотипов. Групповые и подгрупповые свойства РВ определяются основным компонентом внутреннего капсида — VP6. Белки наружного капсида VP4 и VP7 обуславливают процесс проникновения вируса в клетку, а также клеточный тропизм и вирулентность РВ. Самой многочисленной является серогруппа А, к ней относится большинство РВ человека [25]. Двойная система классификации РВ группы А основана на структурных белках VP7 (G-генотип) и VP4 (P-генотип) внешнего капсида, которые в организме человека вызывают выработку вируснейтрализующих антител и определяют индуцирование противовирусного иммунитета [25]. Различают 27 G- и 35 P-генотипов РВ группы А.

Главным источником ротавирусной инфекции (РВИ) является больной ОГЭ, выделяющий с фекалиями значительное количество вирусных частиц. Вирус обнаруживается в фекалиях за 48 ч

feces by RT-PCR may be limited by factors such as low virus concentrations, improper storage of samples, inefficiency of viral extraction of RNA, and the presence of fecal reverse transcriptase inhibitors [22].

Rotavirus AG. The detection rate of rotavirus (RV) among hospitalized patients with AG varies significantly — from 6 to 83 % [23]. Differences in the frequency of detection of RVI can be determined by many factors: the peculiarities of sampling and the mode of their storage, the sensitivity of laboratory methods, the age of the subjects, the intensity of the epidemic process (sporadic disease, focus, outbreak), the time of year, geographical area, etc. [24].

The pathogen belongs to the *Rotavirus* genus of the family *Reoviridae*. The RV genome is represented by a two-bit RNA. There are 7 serogroups RV (A, B, C, D, E, F, G), combining a large number of serotypes. The group and subgroup properties of RV are determined by the main component of the internal capsid — VP6. Proteins of the external capsid VP4 and VP7 cause the process of virus penetration into the cell, as well as cell tropism and virulence of the RV. The most numerous is serogroup A, it includes the majority of human RV [25]. The dual classification system of RV group A is based on the structural proteins VP7 (G-genotype) and VP4 (P-genotype) of the external capsid, which in the human body cause the production of viral neutralizing antibodies and determine the induction of antiviral immunity [25]. There are 27 G- and 35 P-genotypes of rotavirus group A.

The main source of RVI is a patient with AG, which sheds a significant amount of virus particles with feces. The virus is detected in the feces 48 hours before the first clinical symptoms, the maximum of its shedding falls on the first 3–6 days of the disease. Most children (70 %) excretion of RV lasts from 4th to 20th day from the beginning of the clinical manifestations of the disease, however, there were cases of shedding of the virus (on the background of immunodeficiency) more than 30 days, as well as the detection of RV in children on the background of prolonged mild diarrhea for 66–450 days [26].

The shed virus has a high resistance to environmental factors. The transmission of RVI is carried out by water, contact-household and food routes and the presence of an airborne transmission pathway cannot be excluded. Often, the pathway through water is the leading route of RV transmission. The possibility of infection by ingestion of infected rota-

до первых клинических симптомов, максимум его выделения приходится на первые 3–6 дней болезни. У большинства детей (70 %) экскреция РВ продолжается от 4-го до 20-го дня от начала клинических проявлений заболевания, однако описаны случаи выделения вируса (на фоне иммунодефицита) свыше 30 дней, а также случаи обнаружения РВ у детей на фоне длительной слабовыраженной диареи в течение 66–450 дней [26].

Выделяемый вирус обладает высокой устойчивостью к факторам внешней среды. Передача РВИ осуществляется водным, контактно-бытовым и пищевым путями, нельзя исключить и наличие воздушно-капельного пути передачи. Нередко в качестве ведущего пути передачи РВ называют водный. Допускается возможность инфицирования путем проглатывания инфицированной РВ пыли [26]. Обсуждается возможность вертикальной передачи ротавирусов от матери к ребенку. РВ обнаружены в околоплодных водах (13.3 %), антитела к РВ выявлены в 70 % проб пуповинной крови.

В странах с низкими доходами населения средний возраст первичного заболевания РВИ колеблется от 6 до 9 мес (80 % случаев наблюдается среди детей младше 1 года), тогда как в странах с высокими доходами первый эпизод инфекции может проявляться в возрасте 2–5 лет [24]. До настоящего времени большинство авторов связывают РВИ с детским возрастом. Вследствие этого в мире взрослые практически не обследуются на наличие РВ при ОГЭ. Этот приводит к большому количеству случаев ОГЭ неустановленной этиологии.

Особенностью эпидемического процесса ротавирусного ОГЭ является выраженная сезонность. В странах с умеренным климатом он регистрируется чаще в холодное время года, а в странах с жарким климатом — в период дождей [27].

Инфицирование РВ стимулирует гуморальное звено иммунного ответа, в результате чего вырабатываются нейтрализующие антитела против VP7 и VP4, главным образом иммуноглобулины классов G и A (IgG и IgA). Наряду с гомотипическими антителами (т. е. нацеленными против вируса того типа, который вызвал инфекцию), при первичной РВИ обнаруживают и гетеротипические, способные нейтрализовать другие варианты РВ [28]. Перекрестно-реагирующие антитела являются одним из факторов, объясняющих снижение частоты и тяжести инфекции после повторных заражений. Важнейшим защитным механизмом от РВИ является выработка мукозальных антител IgA в кишечнике. Эффективная защита обеспечивается активным иммунным ответом на РВ.

virus dust is allowed [26]. The possibility of vertical transmission of RV from mother to child is discussed. RV was detected in amniotic fluid (13.3 %), antibodies to RV were detected in 70 % of umbilical cord blood samples.

In low-income countries the average age of primary RVI ranges from 6 to 9 months (80 % of cases are among children under 1 year of age), while in high-income countries the first episode of infection may occur between the ages of 2 and 5 years [24]. To date most authors associate RVI with childhood. As a result, adults in the world are practically not examined for the presence of RV in AG. This leads to a large number of cases of AG of unknown etiology.

The peculiarity of the epidemic process of rotavirus AG is a pronounced seasonality. In countries with a temperate climate it is recorded more often in the cold season and in countries with a hot climate — in the rainy season [27].

Infection with RV stimulates the humoral link of the immune response resulting in the production of neutralizing antibodies against VP7 and VP4, mainly immunoglobulins of classes G and A (IgG and IgA). Along with homotypic antibodies (i.e. targeted against the virus of the type that caused the infection) heterotypic antibodies capable of neutralizing other variants of rotavirus are found in primary RVI [28]. Cross-reacting antibodies are one of the factors that explain the reduction in the frequency and severity of infection after reinfection. The most important protective mechanism against RVI is the production of mucosal IgA antibodies in the intestine. Effective protection is provided by an active immune response to RV. Passive immunity due to maternal antibodies provides only weak resistance to RV in the first months of life [29].

RV is susceptible to people of all ages, especially children from 6 months to 2 years and the elderly. During rotavirus AG there is an incubation period — from 1 to 5 days (more than 80 % of patients — from 12 to 24 hours), an acute period — from 3 to 7 days and a period of convalescence — 4–5 days [23]. RV AG is characterized by relative constancy of clinical manifestations in all age categories of patients. The leading symptoms are manifestations of intoxication, fever, vomiting and diarrhea accompanied by abdominal pain [30]. Intestinal dysfunction in both children and adults occurs as enteritis or gastroenteritis and is characterized by a watery stools of yellow or yellow-green color

Пассивный иммунитет за счет материнских антител дает лишь слабую устойчивость к РВ в первые месяцы жизни [29].

К РВ восприимчивы люди всех возрастов, особенно дети от 6 мес до 2 лет и пожилые лица. В течении ротавирусного ОГЭ выделяют инкубационный период — от 1 до 5 сут (более чем 80 % больных — от 12 до 24 ч), острый период — от 3 до 7 сут и период реконвалесценции — 4–5 сут [23]. РВ ОГЭ характеризуется относительным постоянством клинических проявлений во всех возрастных категориях больных. Ведущими симптомами являются проявления интоксикации, повышение температуры тела, рвота и диарея, сопровождающиеся болями в животе [30]. Кишечная дисфункция как у детей, так и у взрослых протекает по типу энтерита или гастроэнтерита и характеризуется водянистым стулом желтой или желто-зеленой окраски, со зловонным запахом, без патологических примесей или обильным кашицеобразным [31]. По данным Е.И. Красновой и соавт. [19], у госпитализированных взрослых с РВ ОГЭ регистрировалась преимущественно средне-тяжелая форма болезни (98.4 %).

У 70–80 % РВИ протекает как моноинфекция, а у 20–30 % — как микст-инфекция в сочетании с клебсиеллезной, шигеллезной, сальмонеллезной, стафилококковой, эшерихиозной и др. Наиболее часто отмечается сочетание выделения РВ с представителями условно-патогенной флоры, которые составляют до 45 % от всех комбинаций РВ с другими патогенами [32].

Вакцинация является ведущим способом профилактики РВИ, она не исключает повторных заболеваний, но приводит к легкому или бессимптомному течению болезни [33]. В настоящее время в мире зарегистрировано 2 вакцины — моновалентная Rotarix (GSK Bio) и пентавалентная RotaТек (Merck), которая с 2012 г. используется и в России. На январь 2014 г. 53 страны включили вакцинацию против РВИ в национальные календари прививок. В России вакцинация против РВИ впервые внедрена согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №125н от 21 марта 2014 г. по эпидемическим показаниям. Однако на сегодняшний день не определены критерии неблагополучия территорий в отношении РВИ. Независимо от того, какая вакцина используется, вакцинация против РВИ считается экономически эффективной.

Астровирусный ОГЭ. Доля астровирусов (АВ) в этиологической структуре острых кишечных инфекций в РФ колеблется от 1.3–2.2 % [19].

with a fetid smell without pathological impurities or abundant mushy [31]. According to E.I. Krasnova et al. [19] in hospitalized adults with RV AG mainly moderate form of the disease was registered (98.4 %).

In 70–80 % of patients RVI proceeds as monoinfection and in 20–30 % — as a mixed infection in combination with klebsiellosis, shigellosis, salmonellosis, staphylococcal, Escherichia, etc. Most common is combination of shedding of RV with representatives of opportunistic pathogenic flora, which make up to 45 % of all combinations of RV with other pathogens [32].

Vaccination is the leading method of prevention of RVI, it does not exclude repeated diseases, but leads to mild or asymptomatic course of the disease [33]. Currently, there are 2 vaccines registered in the world — monovalent Rotarix (GSK Bio) and pentavalent RotaTek (Merck), which has been used in Russia since 2012. As of January 2014, 53 countries have included RV vaccination in their national vaccination calendars. In Russia vaccination against rotavirus infection was introduced for the first time according to the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 125n of March 21, 2014 for epidemic indications. However, to date the criteria for the problem of territories with respect to RVI have not been defined. Regardless of which vaccine is used, RV vaccination is considered cost-effective.

Astrovirus AG. The share of astroviruses (AstV) in the etiological structure of acute intestinal infections in Russia ranges from 1.3–2.2 % [19].

Human astroviruses, RNA-containing small viruses, are classical representatives of the *Mamastrovirus* genus, *Astroviridae* family, causing diarrhea in children of the first years of life [34]. Until 2008 *Mamastrovirus* was considered the only possible causative agent of human astrovirus infection (AstVI). However, in 2008 2 new groups of AstV (VA/MO and MLB) not belonging to classical human AstV (non-HAstV) were isolated from patients with AG [35]. AstV is highly stable in the environment [36].

The higher prevalence of AstV AG is noted in developing countries, such as Chile (up to 20 %), Mexico (26 %), as well as in Asia and Africa, where outbreaks of this disease are increasingly recorded [37]. In 2013 Calcutta (India) was a new recombinant strain AstV IDH1300, which combines genes from multiple types of AstV. In developed countries, due to the introduction of mass vaccination against

Астровирусы человека, РНК-содержащие мелкие вирионы, являются классическими представителями рода *Mamastrovirus*, семейства *Astroviridae*, вызывающие диарею у детей первых лет жизни [34]. До 2008 г. *Mamastrovirus* считались единственными возможными возбудителями астровирусной инфекции (АВИ) у человека. Однако в 2008 г. от пациентов с ОГЭ были изолированы 2 новые группы АВ (VA/НМО и MLB), не относящихся к классическим человеческим АВ (non-HAstV) [35]. АВ высоко устойчивы в окружающей среде [36].

Более высокая распространенность АВ ОГЭ отмечена в развивающихся странах, таких как Чили (до 20 %), Мексика (26 %), а также в странах Азии и Африки, где все чаще регистрируются вспышки данного заболевания [37]. В 2013 г. в Калькутте (Индия) зарегистрирован новый рекомбинантный штамм АВ IDH1300, который сочетал в себе гены сразу нескольких типов АВ. В развитых странах в связи с введением массовой вакцинации от РВИ этиологическая роль АВ во вспышках ОГЭ возросла до 20 % [38].

Резервуар и источник астровирусов — человек (больной или носитель). Фекально-оральный механизм передачи АВИ реализуется водным, пищевым и контактно-бытовым путями. Особенно часто вспышки этого заболевания отмечаются в детских садах, школах, больницах и домах престарелых. Заболеваемость АВИ регистрируется в течение всего года вне зависимости от сезона, носит преимущественно вспышечный характер, но отмечаются и спорадические случаи [39].

АВ обладают низкой патогенностью, клинические признаки заболевания регистрируются у незначительного числа лиц, тогда как продукция антител в ответ на инфицирование выявляется достаточно часто. Для АВ ОГЭ характерен короткий инкубационный период (1–2 дня) и быстрое обратное развитие симптомов заболевания (2–3 дня). Клинически картина астровирусного ОГЭ напоминает ротавирусный, хотя протекает более легко с превалированием водянистой диареи. Заболевание характеризуется умеренно выраженной интоксикацией, подъемом температуры до 37.5–38.5 °С, сохраняющимся от нескольких часов до 2–3 дней. Диспепсические проявления в виде рвоты и диареи выражены умеренно и сохраняются 1–3 дня. В ряде случаев у больных одновременно с признаками ОГЭ могут выявляться изменения со стороны респираторного тракта. По течению заболевания выделяют острую (до 1 мес), затяжную (до 3 мес) и хроническую (более 3 мес) АВ кишечную инфекцию [39].

RVI, the etiological role of AstV in outbreaks of AG increased to 20 % [38].

The reservoir and the source of astroviruses — the person (patient or carrier). The fecal-oral mechanism of transmission of AstVI AG is realized by water, food and contact-household routes. Outbreaks are particularly frequent in kindergartens, schools, hospitals and nursing homes. The incidence of AstVI AG is recorded throughout the year, regardless of the season, is mainly of an outbreak nature, but there are also sporadic cases [39].

AstV have low pathogenicity, clinical signs of the disease are registered in a small number of persons, while the production of antibodies in response to infection is detected quite often. AstV AG is characterized by a short incubation period (1–2 days) and rapid reverse development of symptoms (2–3 days). Clinically, the pattern of astrovirus AG resembles rotavirus, although proceeds more easily with the prevalence of watery diarrhea. The disease is characterized by moderate intoxication, temperature rise to 37.5–38.5°C, persisting from several hours to 2–3 days. Dyspeptic manifestations in the form of vomiting and diarrhea are moderate and persist for 1–3 days. In some cases patients simultaneously with signs of AG may be detected changes in the respiratory tract. According to the course of the disease there are acute (up to 1 month), prolonged (up to 3 months) and chronic (more than 3 months) intestinal AstV infection [39].

In the treatment of AG of viral etiology the main focus is the relief of dehydration and electrolyte disorders. According to the indications, antiemetic agents and inhibitors of intestinal motility are used. According to the recommendations of the The European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society for Pediatric Infectious Diseases for the management of patients with AG in children effective therapeutic intervention, along with rehydration hypoosmotic solutions, include the prescription of specific probiotics such as *Lactobacillus GG* or *Saccharomyces boulardii*, diosmectite and racecadotril [40].

Virus-specific monoclonal antibodies are considered as therapeutic potential for the treatment of NV AG. Currently, protease inhibitors of the virus are also under development [41].

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

В лечении ОГЭ вирусной этиологии основным направлением является купирование дегидратации и электролитных нарушений. По показаниям используются противорвотные средства и ингибиторы моторики кишечника. Согласно Рекомендациям Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, диетологов и Европейского общества детских инфекционных болезней, для ведения больных ОГЭ у детей эффективные терапевтические вмешательства, наряду с регидратацией гипоосмолярными растворами,

включают назначение специфических пробиотиков, таких как *Lactobacillus GG* или *Saccharomyces boulardii*, диосмектита и рацекадотрила [40].

В качестве терапевтического потенциала для лечения НВ ОГЭ рассматриваются вирусспецифические моноклональные антитела. В настоящее время также находятся в разработке ингибиторы протеаз вируса [41].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Walker C.L., Rudan I., Liu L. et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea // *Lancet*. 2013. Vol. 381. P. 1405–1416.
2. Manges M.J., Bouwknegt M., Friesema I.H. et al. Cost-of-illness and disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2011 // *Int. J. Food Microbiol.* 2011. Vol. 196. P. 84–93.
3. Franck K.T., Fonager J., Ersbøll A.K. et al. Norovirus epidemiology in community and health care settings and association with patient age, Denmark // *Emerg. Infect. Dis.* 2014. Vol. 20. P. 1123–1131.
4. Oude Munnink B.B., Hoek van der L. Viruses causing gastroenteritis: the known, the new and those beyond // *Viruses*. 2016. Vol. 8 (2). pii: E. 42.
5. Ahmed S.M., Lopman B.A., Levy K.A. Systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus // *PLoS One*. 2013. Vol. 8 (10). e75922.
6. Eden J.S., Hewitt J., Lim K.L. et al. The emergence and evolution of the novel epidemic norovirus GII.4 variant Sydney 2012 // *Virology*. 2014. Vol. 450–451. P. 106–113.
7. Woodward J., Gkrania-Klotsas E., Kumararatne D. Chronic norovirus infection and common variable immunodeficiency // *Clin. Exp. Immunol.* 2017. Vol. 188 (3). P. 363–370.
8. Booth C.M., Frost G. Potential distribution of viable Norovirus post simulated vomiting // *J. Hosp. Infect.* 2019 Feb 21. pii: S0195-6701(19)30093-3. doi: 10.1016/j.jhin.2019.02.010 [Epub ahead of print].
9. Kauppinen A., Miettinen I.T. Persistence of norovirus GII genome in drinking water and wastewater at different temperatures // *Pathogens*. 2017. Vol. 6 (4). pii: e48.
10. Michel A., FitzGerald R., Whyte D. et al. Norovirus outbreak associated with a hotel in the west of Ireland // *Eurosurveillance*. 2007. Vol. 12 (7). e11-2.
11. Nordgren J., Svensson L. Genetic susceptibility to human norovirus infection: an update // *Viruses*. 2019 Mar 6. Vol. 11 (3). pii: E226. doi: 10.3390/v11030226.
12. Lopman B., Vennema H., Kohli E. et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant // *Lancet*. 2004. Vol. 363 (9410). P. 682–688.
13. Kraut R.Y., Snedeker K.G., Babenko O. et al. Influence of school year on seasonality of norovirus outbreaks in developed countries // *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2017. doi: 10.1155/2017/9258140.

REFERENCES

1. Walker C.L., Rudan I., Liu L. et al. (2013). Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. *Lancet*, 381, 1405–1416.
2. Manges M.J., Bouwknegt M., Friesema I.H. et al. (2011). Cost-of-illness and disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2011. *Int. J. Food Microbiol.*, 196, 84–93.
3. Franck K.T., Fonager J., Ersbøll A.K. et al. (2014). Norovirus epidemiology in community and health care settings and association with patient age, Denmark. *Emerg. Infect. Dis.*, 20, 1123–1131.
4. Oude Munnink B.B., Hoek van der L. (2016). Viruses causing gastroenteritis: the known, the new and those beyond. *Viruses*, 8, 2, 42.
5. Ahmed S.M., Lopman B.A., Levy K.A. (2013). Systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *PLoS One*, 8, 10, 75922.
6. Eden J.S., Hewitt J., Lim K.L. et al. (2014). The emergence and evolution of the novel epidemic norovirus GII.4 variant Sydney 2012. *Virology*, 450–451, 106–113.
7. Woodward J., Gkrania-Klotsas E., Kumararatne D. (2017). Chronic norovirus infection and common variable immunodeficiency. *Clin. Exp. Immunol.*, 188, 3, 363–370.
8. Booth C.M., Frost G. (2019 Feb 21). Potential distribution of viable Norovirus post simulated vomiting. *J. Hosp. Infect.*, 0195-6701(19)30093-3. doi: 10.1016/j.jhin.2019.02.010 [Epub ahead of print].
9. Kauppinen A., Miettinen I.T. (2017). Persistence of norovirus GII genome in drinking water and wastewater at different temperatures. *Pathogens*, 6, 4, 48.
10. Michel A., FitzGerald R., Whyte D. et al. (2007). Norovirus outbreak associated with a hotel in the west of Ireland. *Eurosurveillance*, 12, 7, 11-2.
11. Nordgren J., Svensson L. (2019 Mar 6). Genetic susceptibility to human norovirus infection: an update. *Viruses*, 11, 3, 226. doi: 10.3390/v11030226.
12. Lopman B., Vennema H., Kohli E. et al. (2004). Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet*, 363, 9410, 682–688.
13. Kraut R.Y., Snedeker K.G., Babenko O. et al. (2017). Influence of school year on seasonality of norovirus outbreaks in developed countries. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* doi: 10.1155/2017/9258140.

14. Jones M.K., Watanabe M., Zhu S. et al. Enteric bacteria promote human and mouse norovirus infection of B cells // *Science*. 2014. Vol. 346 (6210). P. 755–759.
15. Ettayebi K., Crawford S.E., Murakami K. et al. Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids // *Science*. 2016. Vol. 353 (6306). P. 1387–1393.
16. Nagata S., Asahara T., Ohta T. et al. Effect of the continuous intake of probiotic-fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on fever in a mass outbreak of norovirus gastroenteritis and the faecal microflora in a health service facility for the aged // *Br. J. Nutr.* 2011. Vol. 106 (4). P. 549–556.
17. Adler J.L., Zickl R. Winter vomiting disease // *J. Infect. Dis.* 1969 Jun. Vol. 119 (6). P. 668–673.
18. Dolin R., Treanor J.J., Madore H.P. Novel agents of viral enteritis in humans // *J. Infect. Dis.* 1987. Vol. 155. P. 365–376.
19. Краснова Е.И., Капустин Д.В., Хохлова Н.И. и др. Острый норовирусный гастроэнтерит у взрослых // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 145 (9). С. 25–29.
20. Brown L.K., Clark I., Brown J.R., Brever J., Lowe P.H. Norovirus infection in primary immune deficiency // *Rev. Med. Virol.* 2017 Mar 8. doi: 10.1002/rmv.1926. [Epub ahead of print].
21. Dimitriadis A., Marshall J.A. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005. Vol. 24. P. 615–618.
22. Beal S.G., Tremblay E.E., Toffel S. et al. A gastrointestinal PCR panel improves clinical management and lowers health care costs // *J. Clin. Microbiol.* 2017 Dec 26. Vol. 56 (1). pii: e01457-17. doi: 10.1128/JCM.01457-17.
23. Безроднова С.М. Клинико-эпидемиологические черты ротавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае // *Совр. педиатрия*. 2013. № 1. С. 134–135.
24. Sanderson C., Clark A., Taylor D., Bolanos B. Global Review of rotavirus morbidity and mortality data by age and region. 2011. URL: http://cdrwww.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/Sanderson_et_al_SAGE_April_rotavirus.pdf.
25. Estes M.K., Kapikian A.Z. *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. Vol. 1. P. 1917–1974.
26. Васильев Б.Я., Васильева Р.И., Лобзин Ю.В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция: монография. СПб.: Лань, 2000. 268 с.
27. Pitzer V.E., Viboud C., Ben A. et al. Influence of birth rates and transmission rates on the global seasonality of rotavirus incidence // *R. Soc. Interface*. 2011. No. 8. P. 1584–1593. doi: 10.1098/rsif.2011.0062.
28. Jaimes M.C., Rojas O.L., Kunkel E.J. et al. Maturation and trafficking markers on rotavirus-specific B cells during acute infection and convalescence in children // *J. Virol.* 2004 Oct. Vol. 78 (20). P. 10967–10976.
29. Greenberg H.B., Estes M.K. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination // *Gastroenterology*. 2009 May. Vol. 136 (6). P. 1939–1951. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.076.
30. Денисюк Н.Б. Ротавирусная инфекция у детей: моно и сочетанные формы, особенности клиники и течения // *Журнал инфектологии*. 2012. № 4. С. 20–24.
14. Jones M.K., Watanabe M., Zhu S. et al. (2014). Enteric bacteria promote human and mouse norovirus infection of B cells. *Science*, 346, 6210, 755–759.
15. Ettayebi K., Crawford S.E., Murakami K. et al. (2016). Replication of human NV in stem cell-derived human enteroids. *Science*, 353, 6306, 1387–1393.
16. Nagata S., Asahara T., Ohta T. et al. (2011). Effect of the continuous intake of probiotic-fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on fever in a mass outbreak of norovirus gastroenteritis and the faecal microflora in a health service facility for the aged. *Br. J. Nutr.*, 106, 4, 549–556.
17. Adler J.L., Zickl R. (1969 Jun). Winter vomiting disease. *J. Infect. Dis.*, 119, 6, 668–673.
18. Dolin R., Treanor J.J., Madore H.P. (1987). Novel agents of viral enteritis in humans. *J. Infect. Dis.*, 155, 365–376.
19. Krasnova E.I., Kapustin D.V., Khokhlova N.I. et al. (2017). Acute norovirus gastroenteritis in adults. *Experiment. and Clin. Gastroenterology*, 145, 9, 25–29.
20. Brown L.K., Clark I., Brown J.R., Brever J., Lowe P.H. (2017 Mar 8). Norovirus infection in primary immune deficiency. *Rev. Med. Virol.* doi: 10.1002/rmv.1926. [Epub ahead of print].
21. Dimitriadis A., Marshall J.A. (2005). Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 24, 615–618.
22. Beal S.G., Tremblay E.E., Toffel S. et al. (2017 Dec 26). A gastrointestinal PCR panel improves clinical management and lowers health care costs. *J. Clin. Microbiol.*, 56, 1, 01457-17. doi: 10.1128/JCM.01457-17.
23. Bezrodnova S.M. (2013). Clinical and epidemiological features of rotavirus infection in children in Stavropol Region. *Modern Pediatrics*, 1, 134–135. In Russ.
24. Sanderson C., Clark A., Taylor D., Bolanos B. (2011). Global review of rotavirus morbidity and mortality data by age and region. URL: http://cdrwww.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/Sanderson_et_al_SAGE_April_rotavirus.pdf.
25. Estes M.K., Kapikian A.Z. (2007). *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1, pp. 1917–1974.
26. Vasilyev B.Ya., Vasilyeva R.I., Lobzin Yu.V. (2000). *Acute Intestinal Diseases. Rotaviruses and Rotavirus Infection: Monograph*. St. Petersburg. In Russ.
27. Pitzer V.E., Viboud C., Ben A. et al. (2011). Influence of birth rates and transmission rates on the global seasonality of rotavirus incidence. *R. Soc. Interface*, 8, 1584–1593. doi: 10.1098/rsif.2011.0062.
28. Jaimes M.C., Rojas O.L., Kunkel E.J. et al. (2004 Oct). Maturation and trafficking markers on rotavirus-specific B cells during acute infection and convalescence in children. *J. Virol.*, 78, 20, 10967–10976.
29. Greenberg H.B., Estes M.K. (2009 May). Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology*, 136, 6, 1939–1951. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.076.
30. Denisyuk N.B. (2012). Rotavirus infection in children: mono and combined forms, clinical features and course. *Journal of Infectology*, 4, 20–24. In Russ.

31. Семена А.В. Особенности клиники и диагностики ротавирусной инфекции у взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 25 с.
32. Бобровицкая А.И., Голубова Т.Ф., Беломеря Т.А. и др. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты ротавирусной инфекции на современном этапе // Актуальная инфектология. 2013. № 1. С. 61–64
33. Gunawan E., Utsumi T., Wahyuni R. et al. Post-vaccinated asymptomatic rotavirus infections: A community profile study of children in Surabaya, Indonesia // J. Infect. Public Health. 2019. pii: S1876-0341(19)30086-3.
34. Méndez E., Aguirre-Crespo G., Zavala G. et al. Association of the astrovirus structural protein VP90 with membranes plays a role in virus morphogenesis // J. Virol. 2007 Oct. Vol. 81 (19). P. 10649–10658.
35. Finkbeiner S.R., Li Y., Ruone S. et al. Identification of a novel astrovirus (astrovirus VA1) associated with an outbreak of acute gastroenteritis // J. Virol. 2009 Oct. Vol. 83 (20). P. 10836–10839. doi: 10.1128/JVI.00998-09.
36. Xavier Mda P., Carvalho Costa F.A., Rocha M.S. et al. Surveillance of human astrovirus infection in Brazil: the first Report of MLB1 Astrovirus // PLoS One. 2015 Aug 14. Vol. 10 (8). e0135687. doi: 10.1371/journal.pone.0135687.
37. Nadan S., Taylor M.B., Groome M.J. et al. Epidemiology of human astroviruses among children younger than 5 years: Prospective hospital-based sentinel surveillance in South Africa, 2009–2014 // J. Med. Virol. 2019 Feb. Vol. 91 (2). P. 225–234. doi: 10.1002/jmv.25308.
38. Bergallo M., Galliano I., Daprà V. et al. Molecular detection of human astrovirus in children with gastroenteritis, Northern Italy // Pediatr. Infect. Dis. J. 2018 Aug. Vol. 37 (8). P. 738–742. doi: 10.1097/INF.0000000000001899.
39. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным астровирусным гастроэнтеритом. URL: <http://niidi.ru/dotAsset/2766f042-46cc-4cc9-9276-91e035addabe.pdf>.
40. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014. Vol. 59 (1). P. 132–152.
41. Chang K.O., Kim Y., Lovell S. et al. Antiviral drug discovery: norovirus proteases and development of inhibitors // Viruses. 2019 Feb 25. Vol. 11 (2). pii: E197. doi: 10.3390/v11020197.
31. Semena A.V. (1999). *Peculiarities of clinics and diagnosis of rotavirus infection in adults*: Abstr. of theses ... Cand. Sci. (Med.). St. Petersburg, 25 p. In Russ.
32. Bobrovitskaya A.I., Golubova T.F., Belomerya T.A. et al. (2013). Some clinical and epidemiological aspects of rotavirus infection at the present stage. *Actual Infectology*, 1, 61–64.
33. Gunawan E., Utsumi T., Wahyuni R. et al. (2019). Post-vaccinated asymptomatic rotavirus infections: A community profile study of children in Surabaya, Indonesia. *J. Infect. Public Health*, 1876-0341(19)30086-3.
34. Méndez E., Aguirre-Crespo G., Zavala G. et al. (2007 Oct). Association of the astrovirus structural protein VP90 with membranes plays a role in virus morphogenesis. *J. Virol.*, 81, 19, 10649–10658.
35. Finkbeiner S.R., Li Y., Ruone S. et al. (2009 Oct). Identification of a novel astrovirus (astrovirus VA1) associated with an outbreak of AG. *J. Virol.*, 83, 20, 10836–10839. doi: 10.1128/JVI.00998-09.
36. Xavier Mda P., Carvalho Costa F.A., Rocha M.S. et al. (2015 Aug 14). Surveillance of human astrovirus infection in Brazil: the first Report of MLB1 Astrovirus. *PLoS One*, 10, 8, 0135687. doi: 10.1371/journal.pone.0135687.
37. Nadan S., Taylor M.B., Groome M.J. et al. (2019 Feb). Epidemiology of human astroviruses among children younger than 5 years: Prospective hospital-based sentinel surveillance in South Africa, 2009–2014. *J. Med. Virol.*, 91, 2, 225–234. doi: 10.1002/jmv.25308.
38. Bergallo M., Galliano I., Daprà V. et al. (2018 Aug). Molecular detection of human astrovirus in children with gastroenteritis, Northern Italy. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 37, 8, 738–742. doi: 10.1097/INF.0000000000001899.
39. Clinical recommendations (treatment protocols) of rendering of medical aid to children suffering from astrovirus gastroenteritis (2015). URL: <http://niidi.ru/dotAsset/2766f042-46cc-4cc9-9276-91e035addabe.pdf>.
40. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al. (2014). European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of AG in children in Europe: update 2014. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 59, 1, 132–152.
41. Chang K.O., Kim Y., Lovell S. et al. (2019 Feb 25). Antiviral drug discovery: norovirus proteases and development of inhibitors. *Viruses*, 11, 2, 197. doi: 10.3390/v11020197.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Капустин Дмитрий Вячеславович — ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Хохлова Наталья Игоревна — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Краснова Елена Игоревна — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ABOUT THE AUTHORS

Kapustin Dmitry Vyacheslavovich — Teaching Assistant of the Infectious Diseases Department, Novosibirsk State Medical University.

Khokhlova Natalya Igorevna — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Novosibirsk State Medical University.

Krasnova Elena Igorevna — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Novosibirsk State Medical University.

Pomogayeva Albina Petrovna — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases, Siberian State Medical University (Tomsk).

Помогаева Альбина Петровна — д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Куимова Ирина Валентиновна — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Панасенко Людмила Михайловна — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Извекова Ирина Яковлевна — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Евстропов Александр Николаевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Кузнецова Вера Гавриловна — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Лукашова Лариса Владимировна — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск).

Образец цитирования: Капустин Д.В., Хохлова Н.И., Краснова Е.И., Помогаева А.П., Куимова И.В., Панасенко Л.М., Извекова И.Я., Евстропов А.Н., Кузнецова В.Г., Лукашова Л.В. Современные аспекты острого гастроэнтерита вирусной этиологии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 2. С. 106–117.

Kuimova Irina Valentinovna — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Infectious Diseases Department, Novosibirsk State Medical University.

Panasenko Ludmila Mikchailovna — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics Children's Diseases, Novosibirsk State Medical University.

Izvekova Irina Yakovlevna — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Infectious Diseases Department, Novosibirsk State Medical University.

Evstropov Aleksandr Nikolayevich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology, Novosibirsk State Medical University.

Kuznetsova Vera Gavriilovna — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Infectious Diseases Department, Novosibirsk State Medical University.

Lukashova Larisa Vladimirovna — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Infectious Diseases and Epidemiology Department, Siberian State Medical University (Tomsk).

Citation example: Kapustin D.V., Khokhlova N.I., Krasnova E.I., Pomogayeva A.P., Kuimova I.V., Panasenko L.M., Izvekova I.Ya., Evstropov A.N., Kuznetsova V.G., Lukashova L.V. (2019). Modern aspects of acute gastroenteritis of viral etiology. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2, 106–117.