

На правах рукописи

Капустин Дмитрий Вячеславович

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ
КИШЕЧНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ В
НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ**

14.01.09 – инфекционные болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Краснова Елена Игоревна

Научный консультант:

доктор биологических наук

Тикунова Нина Викторовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Усенко Денис Валериевич

(Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, клинический отдел инфекционной патологии, ведущий научный сотрудник, г. Москва)

кандидат медицинских наук

Боднев Сергей Александрович

(Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория особо опасных вирусных инфекций, заведующий лабораторией, г. Новосибирск)

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (г. Москва)

Защита диссертации состоится «_____»_____2021 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел. 8 (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел. 8 (383) 229-10-83); <http://ngmu.ru/dissertation/489>)

Автореферат разослан «_____»_____2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

И. В. Куимова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы. В современном мире сохраняется широкая распространенность острых кишечных инфекций (ОКИ), которые занимают второе место в структуре инфекционной заболеваемости [Горелов А. В., Григорович М. А., 2012; Desselberger U., 2014]. Актуальность проблемы ОКИ обусловлена риском развития осложнений, летальных исходов, большими расходами на лечение [Ahmed S. M. et al., 2014; Blanco A. et al., 2017]. ОКИ – группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и клиническими проявлениями, но с разнообразной этиологией. В большинстве случаев ОКИ вызываются вирусами (ротавирусы, норовирусы, астровирусы и др.), их доля в этиологической структуре ОКИ в исследованиях варьибельна – от 20 до 70 % [Усенко Д. В. и соавт., 2014; Михайлова Е. В. и соавт., 2015; Подколзин А. Т., 2015; Плоскирева А. А., 2016; Oude Munnink et al., 2016; Bruun T. et al., 2016; Zhang et al., 2017]. Лабораторная диагностика ОКИ во многих регионах РФ находится на низком уровне, этиологически нерасшифрованными остаются 88,5 % случаев, что не позволяет контролировать частоту вирусной этиологии ОКИ, в частности в Новосибирской области (НСО) нерасшифрованными остаются 68,5 % ОКИ [Гос. Доклад НСО, 2018].

Клинико-эпидемиологические особенности вирусных ОКИ изучены, преимущественно, у детей. Существует необходимость уточнения клинических и лабораторных характеристик ОКИ вирусной этиологии у взрослых для оптимизации диагностики и лечебной тактики, что, в конечном итоге, является показателем качества оказания медицинской помощи населению.

Степень разработанности темы диссертации. Основанием для проведения диссертационного исследования послужила актуальность улучшения верификации вирусных ОКИ. Ротавирусы – наиболее частая причина ОКИ у детей во всем мире. По результатам отечественных исследователей, преобладающей причиной вирусных ОКИ у взрослых являются норовирусы GII [Жираковская Е. В. и соавт., 2013, 2019; Краснова Е. И. с соавт., 2016; Никонорова М. А. и соавт., 2018]. Активации рота- и норовирусной инфекций способствуют сезонное увеличение числа эпидемических очагов, низкий коллективный иммунитет и появление новых генетических вариантов вирусов [Подколзин А. Т., 2015; Елифанова Н. В. и соавт., 2019]. У детей, больных норовирусной инфекцией, заболевание характеризуется более легким течением, чем

при ротавирусной инфекции [Боднев С. А., 2009; Усенко Д. В. и соавт., 2014]. Клинико-эпидемиологические данные по норо- и ротавирусной ОКИ у взрослых единичны. Частота обнаружения астровирусов при ОКИ в мире варьирует от 1,2 % до 38,6 % [Bosch., 2014], в РФ – от 2,6 % до 7 % [Тикунов А. Ю. и соавт., 2010; Подколзин А. Т., 2013; Епифанова Н. В. и соавт., 2019]. Астровирусы чаще вызывают среднетяжелый гастроэнтерит [Meyer C. T., 2015; Vu D. L., 2016]. Уровень заболеваемости астровирусной ОКИ среди взрослого населения не определен [Chau M. L., 2016]. Спектр генотипов вирусных агентов ОКИ различается в климато-географических регионах. Систематические исследования этиологической значимости норо-, рота- и астровирусов, вызывающих ОКИ у взрослых, а также их генотипическая характеристика в Новосибирской области не проводились. В литературе отсутствуют данные о частоте, этиологической структуре, особенностях течения и возможностях терапии вирусных ОКИ у беременных. Это определило необходимость настоящего исследования.

Цель исследования. Установить частоту острых кишечных вирусных инфекций у взрослых в Новосибирской области, их клинико-эпидемиологические особенности и молекулярно-генетическое разнообразие для обоснования рациональных подходов к диагностике и лечению.

Задачи исследования

1. Изучить этиологическую структуру острых кишечных инфекций у госпитализированных взрослых больных в Новосибирской области.
2. Определить частоту выявления рибонуклеиновой кислоты (РНК) норо-, рота-, астровирусов в образцах фекалий взрослых больных с острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии.
3. Оценить молекулярно-генетическое разнообразие норо-, рота-, астровирусов, выявленных в образцах фекалий обследуемых пациентов.
4. Определить клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности острых кишечных инфекций норо-, рота-, астровирусной этиологии.
5. Оценить этиологическую значимость норо- и ротавирусов и их молекулярно-генетическое разнообразие при острых кишечных инфекциях у беременных.
6. Провести анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей норовирусной инфекции у беременных и эффективность терапии с

включением в лечебное питание синбиотика.

Научная новизна. Впервые получены данные о частоте норо-, рота-, астровирусных кишечных инфекций у взрослых госпитализированных больных в Новосибирской области в 2016–2018 гг. Установлено, что в структуре вирусных диарей доминировала норовирусная инфекция (60 %), на втором месте – ротавирусная (32 %), астровирусная составила 8 %.

Впервые проведено сравнительное изучение клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей вирусных кишечных инфекций различной этиологии у госпитализированных взрослых в Новосибирской области. Установлено, что норовирусная ОКИ в большинстве случаев протекала в среднетяжелой форме (86,4 %) с большей частотой фебрильной лихорадки, по сравнению с ротавирусной и астровирусной, рвоты, по сравнению с астровирусной, болей в эпигастрии, по сравнению с ротавирусной инфекцией и лимфоцитоза в анализе крови. Среди заболевших астровирусной инфекцией преобладали лица моложе 30 лет, употребление в пищу морепродуктов выявлено у 48 % больных, частота заболевания не зависела от сезона года.

Впервые представлена генетическая характеристика вирусных возбудителей острых кишечных инфекций у взрослых в Новосибирской области. Определены преобладающие в периоде выполнения работы субтипы норовирусов (GII.P17/GII.17 (34,6 %), а также новые рекомбинантные штаммы, у которых GII.P16 – полимеразы сочеталась с GII.2 (31,9 %), GII.4_Sydney (10,5 %), GII.3 (3,1 %), GII.13 (2,1 %); субтипы ротавирусов группы А (G9[P]8 – 35,8 %, G2[P]4 – 30,5 %, G4[P]8 – 16,8 %); астровирусов человека HАstV-4 (48 %), HАstV-1 (44,5 %) и HАstV-8 (7,5 %). Установлено, что тяжелая степень дегидратации регистрировалась чаще при норовирусной инфекции (13,6 %), по сравнению с ротавирусной (4,7 %) и астровирусной (3,7 %); $p < 0,05$. При норовирусной инфекции у 96,3 % больных с тяжелой дегидратацией выявлены рекомбинантные штаммы, ранее не встречавшиеся в Новосибирской области.

Впервые у беременных женщин, госпитализированных с острой кишечной инфекцией в НСО, установлена высокая частота вирусной этиологии заболевания (53,3 %) с существенным преобладанием норовирусной инфекции (51,4 %) над ротавирусной (1,9 %). Астровирусная инфекция не регистрировалась. У беременных

выявлены норовирусы новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2 и наиболее часто встречающийся в НСО ротавирус генотипа G9P8. При включении в лечебное питание беременных с кишечной инфекцией норовирусной и неуточненной этиологии синбиотика, содержащего лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5), *Bifidobacterium lactis* (Bb12), фруктоолигосахарид рафтилозу, отмечено более раннее купирование диареи, по сравнению с больными, получавшими стандартную диету ($p < 0,05$).

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведенные комплексные клиничко-лабораторные исследования позволили усовершенствовать диагностику ОКИ вирусной этиологии у взрослых пациентов Новосибирской области. Выявление РНК норо-, рота-, астровирусов в фекалиях повысило уровень этиологической расшифровки ОКИ, регистрируемых у взрослых в Новосибирской области, на 10 %. Показана значимость норовирусов в заболеваемости ОКИ у взрослых и, особенно, у беременных, у которых они оказались доминирующими этиологическими агентами.

Определение маркеров норо-, рота-, астровирусов у взрослых с ОКИ при поступлении в стационар имеет большое практическое значение для совершенствования диагностики вирусных кишечных инфекций, повышения эффективности терапии и предупреждения неблагоприятных последствий от необоснованного применения антибактериальных средств. Выявление рекомбинантных штаммов норовирусов, ранее не встречавшихся в Новосибирской области, важно как с эпидемиологической точки зрения, так и для прогнозирования риска развития тяжелых форм.

Модифицирование диетотерапии беременных с ОКИ с включением синбиотика, содержащего лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5), *Bifidobacterium lactis* (Bb12) и фруктоолигосахарозу, позволяет уменьшить продолжительность диарейного синдрома.

Результаты исследовательской работы могут быть использованы в учебно-методическом процессе на сертификационных циклах переподготовки и повышения квалификации врачей-инфекционистов.

Методология и методы диссертационного исследования. Проведено клиническое исследование с использованием клиничко-эпидемиологических,

лабораторных, бактериологических, серологических, молекулярно-генетических и статистических методов. Применены методы описательной, сравнительной и аналитической статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В Новосибирской области в 2016–2018 гг. в структуре ОКИ среди госпитализированных взрослых больных вирусная этиология установлена у 22,1 %, бактериальная – у 15,9 %. Микст-инфекции, вызванные вирусами и бактериями, верифицированы у 2,2 % пациентов. Среди вирусных ОКИ преобладала норовирусная, составив 60 %, ротавирусная инфекция верифицирована у 32 %, астровирусная – у 8 % больных.

2. Норовирусная инфекция регистрировалась круглогодично. Установлено генетическое различие циркулирующих в Новосибирской области изолятов норовирусов: доминировала геногруппа GII (91,5 %), представленная генотипами GII.17 и GII.2. Ротавирусная инфекция верифицирована, преимущественно, в зимне-весеннем сезоне. Спектр идентифицированных ротавирусов G[P]-типов включал семь комбинаций: G9P[8] (35,8 %), G2P[4] (30,5 %), G4P[8] (16,8 %), G1P[8] (9,5 %), G3P[8] (3,2 %), G12P[8] (3,2 %) и G3P[6] (1,1 %). Заболеваемость астровирусной инфекцией не зависела от сезона года, у 48 % лиц связана с употреблением в пищу морепродуктов. Со-циркулировали классические астровирусы трех генотипов: HАstV-4 (48 %), HАstV-1 (44,5 %) и HАstV-8 (7,5 %).

3. Норовирусная инфекция у большинства протекала в среднетяжелой форме (86,4 %) с большей частотой фебрильной лихорадки и ее продолжительности, по сравнению с ротавирусной и астровирусной. При норовирусной инфекции отмечалась большая частота и длительность рвоты, по сравнению с астровирусной, болей в эпигастрии, по сравнению с ротавирусной инфекцией и лимфоцитоза в анализе крови. Тяжелая степень дегидратации регистрировалась у 9,9 % больных вирусными диареями, чаще при норовирусной инфекции (13,6 %), по сравнению с ротавирусной (4,7 %) и астровирусной (3,7 %). Генотипирование норовирусов выявило у 96,3 % больных с тяжелой дегидратацией рекомбинантные штаммы, ранее не встречавшиеся в Новосибирской области.

4. У беременных с кишечной инфекцией установлены более высокая частота вирусной этиологии (53,3 %), по сравнению с общей группой взрослых пациентов

(22,1 %) и преобладание норовирусной инфекции (51,4 %) над ротавирусной (1,9 %), астровирусная инфекция не регистрировалась. У беременных преобладали норовирусы новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2, наиболее часто встречающийся в Новосибирской области ротавирус генотипа G9P8. При включении в лечебное питание беременных с ОКИ синбиотика отмечено более раннее купирование диареи, по сравнению с беременными, получавшими стандартную диетотерапию.

Степень достоверности. Степень достоверности результатов, полученных при выполнении диссертационного исследования, определяется анализом репрезентативной выборки больных ОКИ (всего 1603 пациентов). Лабораторные исследования биологических материалов от больных выполнены в лаборатории молекулярной микробиологии (зав. лабораторией доктор биологических наук Н. В. Тикунова) Научно-исследовательского института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск. В работе использованы статистические методы, адекватные поставленной цели и задачам исследования. Сформулированные выводы логически вытекают из анализа полученных результатов.

Апробация работы. В завершеном виде материалы диссертации доложены и обсуждены на итоговых ежегодных конференциях научного общества молодых ученых и студентов НГМУ (Новосибирск, 2016, 2017, 2018), на заседаниях научно-практического общества инфекционистов Новосибирска и Новосибирской области (Новосибирск, 2016, 2017, 2019), на 5-м Евро-Азиатском конгрессе по инфекционным болезням с Международным участием (Новосибирск, 2018), на Юбилейной конференции, посвященной 60-летию кафедры инфекционных болезней Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул, 2019).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы диагностики и терапии инфекционных заболеваний» Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 12, от 10.12.2019 г).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы Новосибирского государственного медицинского университета по теме: «Клинико-морфологические и молекулярно-биологические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных

состояний у детей и взрослых», номер государственной регистрации АААА-А15-115120910171-1.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре инфекционных болезней, факультете повышения квалификации и профессиональной подготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, а также в работе ГБУЗ «Городская инфекционная клиническая больница № 1», ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 3» г. Новосибирска. С появлением тест систем, зарегистрированных на территории РФ для ПЦР – диагностики ОКИ вирусной этиологии сертифицированными наборами, в Городской инфекционной клинической больнице № 1 верифицируется диагноз данных нозологических форм.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах, состоит из введения, 7 глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных сокращений и списка литературы, включающего 206 источников, из которых 58 отечественных и 148 зарубежных авторов, списка иллюстративного материала. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 23 рисунками.

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления и разработке дизайна исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Диссертантом проведен мониторинг всех параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки цели и задач, их клинической, лабораторной и инструментальной реализации до обсуждения полученных данных в научных публикациях, докладах и их внедрения в клиническую практику.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базах Новосибирского государственного медицинского университета и Городской инфекционной клинической больницы № 1. Обследовано 1 500 больных ОКИ в возрасте от 18 до 91 года, поступивших в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 в период с января 2016 по август 2018 год (в 2016 г. – 827 чел., 2017 г. – 543 чел. и 2018 г. – 130 чел.), а также 103 беременные женщины с ОКИ в 2018 г. в возрасте от 21 года до 37 лет на разных сроках беременности: в I триместре – 27 чел. (26,2 %), во II триместре – 54 чел. (52,4 %), в III триместре – 22 чел. (21,4 %). Исследование одобрено Комитетом по этике Городской инфекционной клинической больницы № 1 (протокол № 2 от 29.01.2016) и проводилось после получения информированного согласия на участие в исследовании в соответствии с правилами «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека» (2002 г.) и «Правилами клинической практики» (Приказ МЗ РФ № 266 от 19.06.03). Критериями включения пациентов в исследование явились: возраст 18 лет и старше, диагноз ОКИ при поступлении в стационар, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения пациентов из исследования были иммунодефицит различной этиологии, в т. ч. ВИЧ-инфекция, гематологические заболевания, новообразования, хронические воспалительные заболевания кишечника.

Наряду с общеклиническими использовались специфические методы: молекулярно-генетические, бактериологические (исследования фекалий и рвотных масс на шигеллы, сальмонеллы и условно-патогенную микрофлору) и серологические (РНГА с шигеллезными и сальмонеллезными антигенами). Этиологическая верификация диагноза вирусных ОКИ проводилась с использованием диагностических систем на основе метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления в фекалиях РНК *ротавирусов групп А и С*, *норовирусов GII* и *астровирусов* с последующим секвенированием полученных ампликонов с целью дальнейшего генотипирования. Лабораторные исследования выполнялись при личном участии автора на базе Института химической биологии и фундаментальной медицины (Новосибирск) в лаборатории молекулярной микробиологии (заведующий лабораторией д-р мед. наук Н. В. Тикунова). Рибонуклеиновая кислота вирусов из клинического материала выделяли методом аффинной сорбции на силикагеле,

используя набор реагентов «РИБО-сорб» («ИнтерЛабСервис», Россия), в соответствии с инструкцией производителя. Выявление и дифференциацию РНК исследуемых вирусов проводили с использованием набора оригинальных специфических праймеров. Анализ продуктов амплификации проводили методом электрофореза.

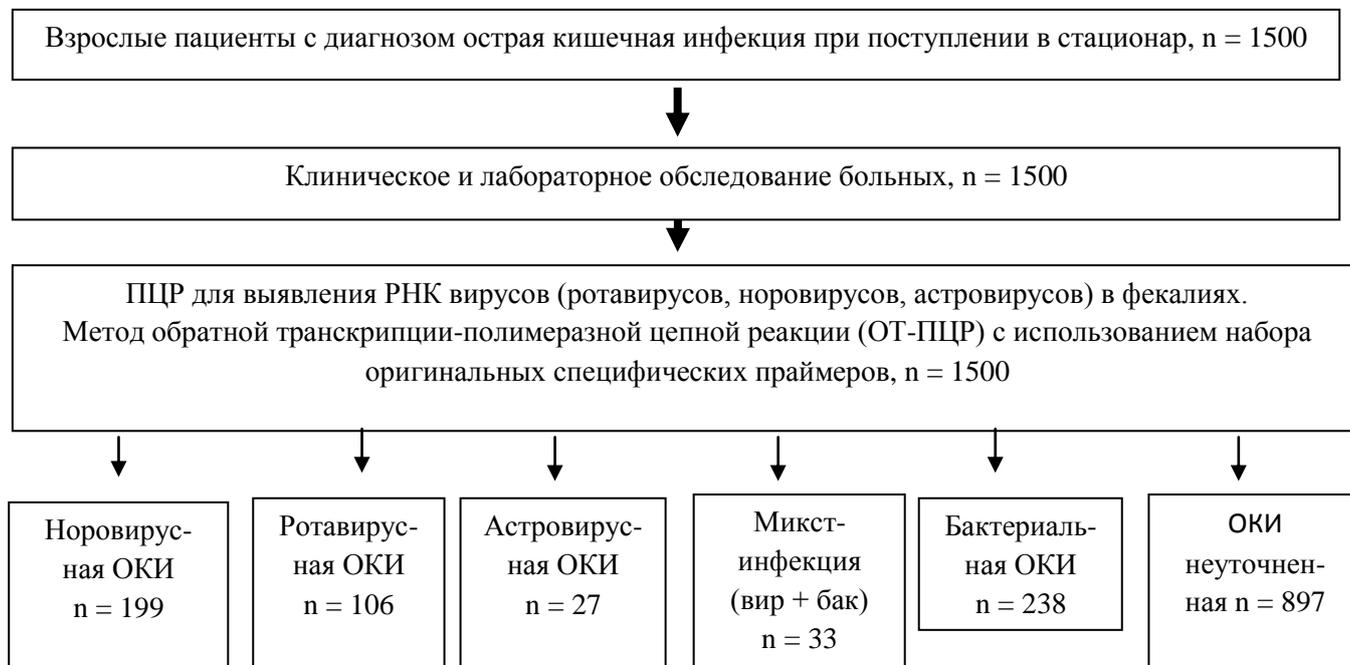


Рисунок 1 – Дизайн исследования, часть 1 (n = 1500)

Скрининг норовирусов и ротавирусов А и С проводили методом ОТ-ПЦР с использованием соответствующих панелей праймеров, разработанных и верифицированных в лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины (Новосибирск). Для определения генотипа НВ были частично секвенированы фрагменты ORF1 и ORF2 по методу Сэнгера с использованием 3500 Genetic Analyzer и BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems, USA). Анализ нуклеотидных последовательностей осуществляли с использованием ресурса <http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool>. Секвенирование фрагментов генома ротавирусов А и С по методу Сэнгера осуществляли на геномном анализаторе ABI 3500 с использованием BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems, USA). Для генотипирования астровирусов определяли нуклеотидную последовательность фрагмента второй открытой рамки считывания (ORF2),

кодирующей капсидный белок. Секвенирование проводили методом Сэнгера с использованием BigDye™ Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и автоматического секвенатора ABI 3500 (Applied Biosystems, CA, USA). Полученные нуклеотидные последовательности анализировали с помощью программы FinchTV (Geospiza, WA, USA) и сравнивали с последовательностями, опубликованными в GenBank NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием программы BLASTN 2.8.0+.

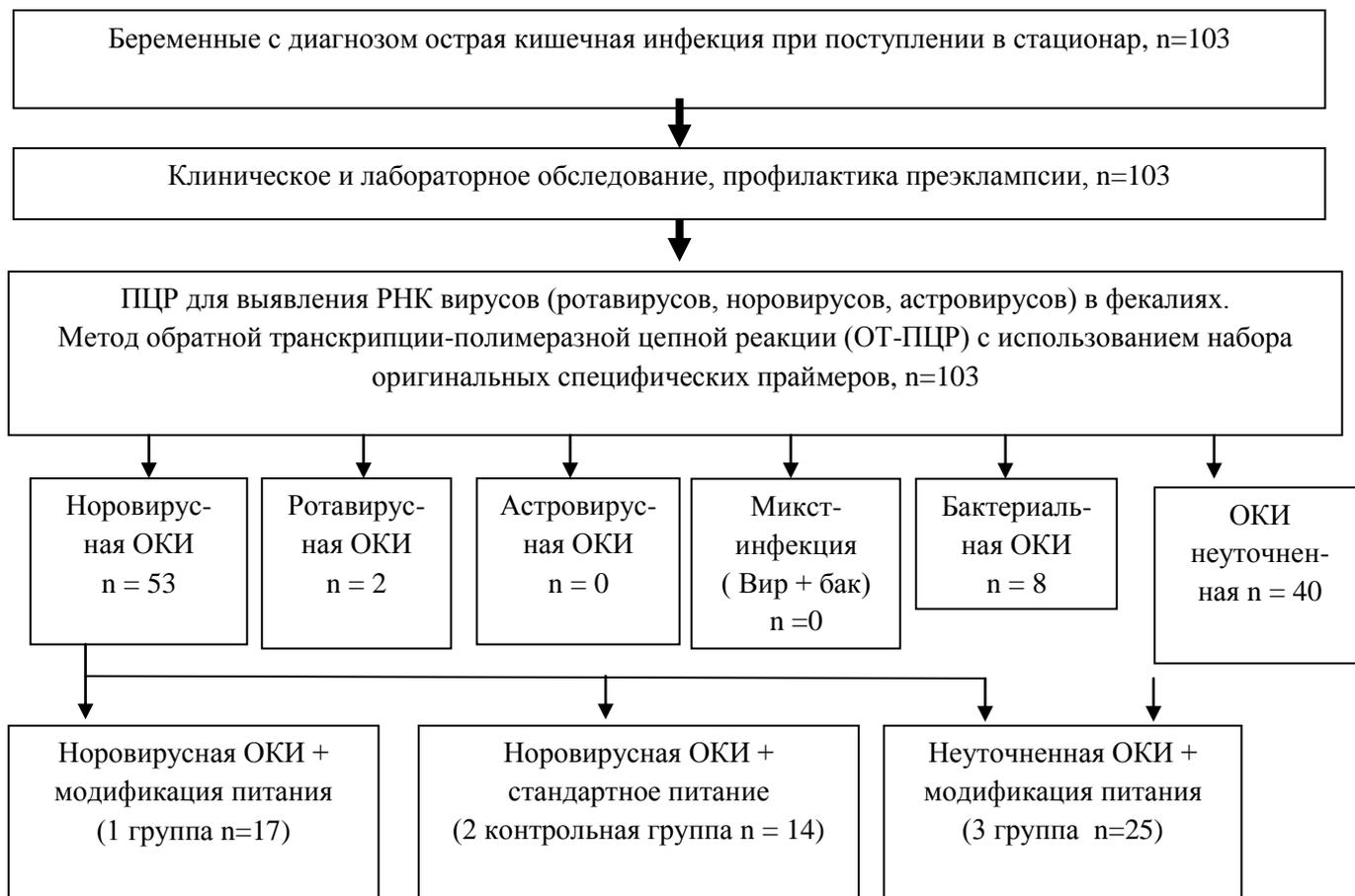


Рисунок 2 – Дизайн исследования. Часть 2 (n = 103)

Всем беременным пациенткам (n = 103) с ОКИ проводилась профилактика развития тяжелых осложнений беременности, таких как преэклампсия и эклампсия: ежедневный мониторинг с интервалом в 3 часа артериального давления, частоты сердечных сокращений и сатурации. Все беременные с ОКИ получали комплексную патогенетическую терапию – регидратационную, энтеросорбент «Смекта», лечебное питание (стол № 4).

У части беременных с ОКИ (42 чел.) проведена модификация лечебного питания с включением синбиотика, содержащего лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5) и *Bifidobacterium lactis* (Bb12), а также пребиотик – фруктоолигосахарид рафтилозу, полученный из цикория, в дозе по 2 саше-пакета 2 раза в сутки во время еды курсом до 7 дней. Первую группу составили 17 беременных с НВИ, у которых с момента поступления в лечебное питание включен синбиотик. Во вторую (контрольную) группу вошли 14 беременных с НВИ, получавшие стандартную патогенетическую терапию. В третью группу включены 25 беременных с ОКИ неуточненной этиологии, в лечебное питание которых с момента поступления включен синбиотик. Возраст пациенток в трех группах был сопоставим (средний возраст составил $(24,6 \pm 1,3)$ лет, $(23,4 \pm 1,7)$ лет и $(25,2 \pm 1,2)$ лет соответственно).

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica-10 и Microsoft Office Excel в операционной среде Windows 10. Определяли доли, средние величины исследуемых параметрических показателей (M) и среднюю ошибку (m). Достоверность различий определяли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни (U -критерий) и Пирсона (χ^2). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Статистическую значимость различий (p) для качественных показателей определяли с помощью χ^2 Пирсона. Если в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 10, использовали двусторонний ГТФ для получения значения достигнутого уровня значимости p . Для сравнения групп обследованных по частоте выявления определенного фактора риска вычисляли отношение шансов (ОШ), их 95 % доверительные интервалы. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 1 500 больных ОКИ вирусная этиология установлена у 332 человек (22,1 %). Острая кишечная инфекция норовирусной этиологии установлена у 199 больных (13,3 %), ротавирусная инфекция группы А – у 103 человек (7 %) и в трех случаях выявлена РВИ группы С, редко встречающаяся в нашем регионе. Астровирусная инфекция верифицирована у 27 человек (1,7 %). Бактериальные ОКИ верифицированы у 238 человек (15,9 %). Из общего числа пациентов с ОКИ

сальмонеллез диагностирован у 122 (8,1 %), дизентерия – у 26 (1,7 %). Другие уточненные бактериальные инфекции выявлены у 90 человек (6,0 %), в частности вызванные *Kl.pneumonia*, *S.aureus*, *Morganella morganii*, *Kl.oxytoca*.

В структуре ОКИ вирусной этиологии (n = 332) у взрослых лидирующее место занимала НВИ, выявленная у 199 человек (60 %), РВИ верифицирована у 106 больных (32 %), АВИ – у 27 (8 %). Среди обследованных 332 больных вирусными ОКИ было 143 мужчины (43,1 %) и 189 женщин (56,9 %). Возраст больных варьировал от 18 до 91 года и в среднем составил (30,2 ± 1,9) лет. Анализ возрастной структуры больных с вирусными ОКИ показал, что АВИ чаще встречается у лиц до 30 лет – 88,9 % (24 из 27 абс.) по сравнению с НВИ – 51,1 % (92 из 199 абс.) – ОШ = 9.304, 95 % ДИ 2.714–31.902, p < 0,001, χ^2 с поправкой Йейтса; и РВИ 50,9 % (54 из 106 абс.) – ОШ = 7,704, 95 % ДИ 2.187–27,137, p < 0,05; точный критерий Фишера (двусторонний). При ОКИ вирусной этиологии выявлено преобладание пищевого пути над водным и контактно-бытовым. Употребление недоброкачественных пищевых продуктов отмечало 69,3 % пациентов (230 из 332 абс.). Около половины больных с АВИ (48,2 %; 13 из 27 абс.) до заболевания употребляли в пищу морепродукты. Доля вирусных диарей в общей структуре ОКИ у взрослых в 2016 г. была выше в зимние месяцы, а в 2017 г. – в зимние и весенние месяцы.

Для оценки генетического разнообразия норовирусов частично секвенированы два фрагмента генома, кодирующие RdRp и VP1. Филогенетический анализ показал, что последовательности RdRp/VP1 относились, по крайней мере, к 17 геновариантам, большинство из которых считается рекомбинантными. Среди 13 геновариантов норовирусов GII (n = 191) преобладали GII.P17/GII.17 (34,6 %) и GII.P16/GII.2 (31,9 %), далее следовали GII.P16/GII.4_Sydney (10,5 %), GII.Pe/GII.4_Sydney (6,3 %), GII.P12/GII.3 (5,2 %), GII.P16/GII.3 (3,1 %), GII.P2/GII.2 и GII.P16/GII.13 (по 2,1 %). В единичных случаях детектированы GII.P21/GII.3, GII.P4_New Orleans/GII.4_Sydney, GII.P7/GII.6, GII.P7/GII.14 и GII.P16/GII.1. Новосибирские изоляты НВ GI генотипированы как GI.Pb/GI.6 (n = 3), GI.P2/GI.2 (n = 2), GI.P4/GI.4 и GI.P5/GI.5. У одного пациента детектированы два вируса: GII.Pe/GII.4_Sydney и GI.Pb/GI.6. В мире новый генотип GII.P17/GII.17 был доминирующим в 2015/2016 гг., его встречаемость сократилась в 2017 году. С 2016 г. в НСО стали появляться рекомбинантные штаммы, у которых GII.P16-полимераза сочеталась с GII.2, GII.4_Sydney, GII.3, GII.13 и GII.1

капсидом. Геновариант GII.P16/GII.2 стал преобладающим с 2016/2017 гг., что согласуется с данными о распространении этого генотипа в Азии и в Европе.

Для анализа генетического разнообразия ротавирусов, вызвавших ОКИ у взрослых, проведено генотипирование и секвенирование трех капсидных генов (VP7-VP4-VP6) для 95 (92,2 %) изолятов. Спектр идентифицированных G[P]-типов включал семь комбинаций: G9P[8] (35,8 %), G2P[4] (30,5 %), G4P[8] (16,8 %), G1P[8] (9,5 %), G3P[8] (3,2 %), G12P[8] (3,2 %) и G3P[6] (1,1 %). Полученные данные сопоставлены с результатами многолетнего мониторинга (2003–2014 гг.) генетического разнообразия РВ, выявленных в Сибири у госпитализированных детей и взрослых. В 2016–2018 гг. доминировали штаммы, имеющие генотипы G9-P[8]-I1 и G2-P[4]-I2. Повышение доли РВ G9-P[8]-I1, филогенетически близких штаммам из Турции, наблюдалось в Европейской части России с 2015 г.

Все выявленные изоляты астровирусов генотипированы. В Новосибирской области со-циркулировали классические АВ трех генотипов: НАstV-4 (48 %), НАstV-1 (44,5 %) и НАstV-8 (7,5 %). В 2016 г. доминировал НАstV-4 (61,5 %) и у двух больных впервые в Новосибирской области определен НАstV-8. В 2017 г. преобладал НАstV-1 (58,3 %). В течение двухлетнего периода наблюдалась смена НАstV-4 на НАstV-1. НАstV-1 наиболее распространен в мире.

У 299 больных (90,1 %) вирусными ОКИ диагностирована среднетяжелая форма болезни, у остальных 33 лиц (9,9 %) – тяжелая. У 309 больных вирусными ОКИ (93,1 %) заболевание начиналось с лихорадки. У 23 пациентов (16,9 %), первым симптомом была диарея. Высота температуры варьировала в зависимости от этиологии ОКИ. При НВИ умеренная лихорадка встречалась у каждого третьего больного, что чаще (32,7 % – 65 из 199 больных), чем при РВИ (13 % – 14 из 106 чел.), (ОШ = 3,188, 95 % ДИ 1,688-6,018, $p < 0,001$, χ^2) и АВВИ (7,4 % – 2 из 27 чел.), (ОШ = 6,06, 95 % ДИ 1,394-26,383, $p = 0,014$, χ^2 с поправкой Йетса). У остальных зарегистрирована субфебрильная или нормальная температура. Рвота отмечалась у большинства больных НВИ и РВИ – 144 (72,4 %) и 67 (63,2 %) пациентов соответственно, в то время как при АВВИ лишь у 13 больных (49,4 %). Продолжительность рвоты варьировала от 1 до 4 суток. В среднем она составила: при НВИ ($1,8 \pm 0,45$) дней, у РВИ – ($1,9 \pm 0,36$) дней, у АВВИ – ($2,0 \pm 0,50$) дней

У 144 больных НВИ (72,4 %) наблюдался гастроэнтеритический вариант поражения ЖКТ, у 48 (24 %) – энтеритический, и у 5 (2,5 %) – энтероколитический, который отмечен только при НВИ. При РВИ гастроэнтеритический вариант регистрировался у 67 больных (63,2 %), изолировано энтерит – у 39 (36,8 %). При АВИ достоверно чаще встречалась энтеритическая форма заболевания – у 14 больных (50,6 %) по сравнению с НВИ (24 %) и РВИ (36,8 %); $p < 0,05$, χ^2 с поправкой Йетса. У остальных 13 лиц установлена гастроэнтеритическая форма заболевания (49,4 %).

У подавляющего большинства пациентов с вирусной этиологией ОКИ наблюдалась многократная водянистая диарея, за исключением 28 человек (8,4 %), у которых заболевание протекало с преобладанием рвоты над диареей. Частота диареи варьировала от 3 до 21 раза в сутки. Длительность диареи у больных разных групп значительно не варьировала. У больных НВИ она составила ($2,6 \pm 0,50$) дней, у РВИ – ($2,5 \pm 0,33$) дней, у АВИ – ($2,9 \pm 0,22$) дней. При НВИ и РВИ абдоминальный болевой синдром регистрировался у 71,3 % и 77,2 % соответственно, реже отмечали боли в животе пациенты с АВИ – 57,4 % ($p < 0,05$).

В гемограмме у большинства больных вирусными ОКИ при поступлении число лейкоцитов было в норме. У 19 лиц (9,6 %) с НВИ регистрировался лейкоцитоз, его уровень варьировал от 9,2 до $20,5 \times 10^9$ /л. Средние показатели лейкоцитов у больных ОКИ различной этиологии не отличались. Лейкопения выявлена у 8 больных (4,2 %) НВИ, относительный лимфоцитоз – у 69 (34,7 %), чаще, по сравнению с РВИ (ОШ = 8,846 95 % ДИ 3.691–21,200, $p < 0,001$ χ^2 с поправкой Йетса). При копроскопии у больных НВИ чаще, чем при других вирусных ОКИ, встречались единичные измененные лейкоциты как признак воспалительного процесса в тонком кишечнике – у 86 пациентов (43,3 %). При АВИ они регистрировались лишь у 4 больных (13,8 %); $p < 0,05$, χ^2 точный критерий Фишера (двусторонний) и у 23 больных с РВИ (21,6 %) случаев; ОШ = 2,746 95 % ДИ 1,600–4,715 $p < 0,001$ χ^2 .

У 216 больных вирусными ОКИ (65,1 %) установлена II степень дегидратации, I степень – у 83 (25,1 %), III степень – у 31 (9,8 %). Крайне тяжелая степень IV диагностирована у 2 больных (0,1 %) с вирусными ОКИ, госпитализированных в ОРИТ. Тяжелые формы дегидратации при НВИ встречались у 27 пациентов (13,6 %), чаще, чем при РВИ – 5 больных (4,7 %); ($p = 0,029$ χ^2 с поправкой Йетса) и АВИ – у 1 пациента (3,7 %); ($p < 0,05$). Среди 27 пациентов с тяжелой степенью

токсикоэксикоза, страдающих НВИ, после этиологической расшифровки и генотипирования возбудителя установлено, что у подавляющего большинства больных – 96,3 % (26 из 27 абс.) выявлены ранее не встречаемые на территории Новосибирской области рекомбинантные штаммы норовирусов (GII.P17/GII.17, GII.Pe/GII.4 Sydney, GII.P16/GII.2, GII.P17/GII.17). У одного больного зарегистрирован ранее выявляемый (в 2015–2016 гг.) на территории Новосибирска штамм GII.P12/GII.3.

Этиологическая структура ОКИ у 103 беременных отличалась от таковой в общей группе больных. Вирусная этиология ОКИ установлена более чем у половины пациенток – 55 (53,3 %), у 53 выявлена НВИ (51,4 %) и у 2 (1,9 %) – РВИ, не зарегистрирована АВИ. На основе частичного секвенирования генома определено, что вирусные ОКИ у беременных вызваны норовирусами новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2, и ротавирусом генотипа G9P[8]. Доля бактериальных инфекций составила 7,5 % (8 абс.). Они представлены условно-патогенной флорой: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Morganella morganii*. При НВИ у беременных доминировал пищевой путь передачи, наиболее частыми факторами передачи были салаты и молочные продукты, $p < 0,05$, χ^2 . Заболевание протекало в среднетяжелой форме. У 43 пациенток (81,8 %) отмечен субфебрилитет, у остальных 10 (18,2 %) – фебрилитет. Продолжительность лихорадки в среднем составила $(1,8 \pm 0,3)$ дней.

У 38 беременных с НВИ (72,7 %) наблюдался гастроэнтерит, у 17 (27,3 %) – энтерит. Водянистая диарея частотой от 5 до 14 раз в сутки продолжалась 1 сутки у 22,7 % больных, чаще 2 или 3 дня (у 40,9 % и 27,3 % соответственно), 4 дня – у 9,1 %. Рвота отмечалась у 72,7 % пациенток, в 68,7 % случаев она продолжалась одни сутки, у 31,3 % отмечалась в течение 2 суток. Частота рвоты варьировала от 1 до 9 раз в сутки. Абдоминальный болевой синдром зарегистрирован у 71,3 % женщин длительностью от 1 до 3 суток, в среднем $(1,7 \pm 0,27)$ суток. Боли в мезогастральной области отмечали 86,4 % женщин, 9,1 % – в эпигастрии, и одна больная – по всему животу. Для исключения острой абдоминальной и акушерско-гинекологической патологии 8 из 53 пациенток (15,1 %) проведены консультации гинеколога и хирурга, ни у одной не было угрозы прерывания беременности. У всех диагностирована I степень эксикоза.

Анализ продолжительности диареи у беременных с ОКИ на фоне модифицированной диеты с включением синбиотика в 1 и 3 группах показал, что клиническое улучшение наблюдалось с первых суток терапии (таблица 1). В 1 и 3 группах отмечалось более быстрое купирование диареи, по сравнению со 2 контрольной группой. Так, доля больных с исчезновением диареи на 2-е сутки терапии была выше (66,7 % и 68 %), чем в контрольной группе (14,3 %); $p < 0,05$, χ^2 с поправкой Йетса. Отличий между группами в сроках купирования лихорадки и рвоты не зафиксировано. На фоне включения в питание синбиотика в первые сутки отмечалось исчезновение болевого синдрома у большинства пациенток 1 и 3 групп, по сравнению с контрольной, где в основном его купирование наблюдалось к третьим суткам.

Таблица 1 – Распределение беременных с вирусными ОКИ по срокам купирования ведущих синдромов с учетом включения в лечебное питание синбиотика

Группы больных	Сроки купирования диареи (дни болезни)				Сроки купирования лихорадки (дни болезни)			Сроки купирования рвоты (дни болезни)		Сроки купирования болевого синдрома (дни болезни)		
	1	2	3	4	1	2	3	1	2	1	2	3
Группа № 1 (n = 17)	25,0 % (n4)	66,7 % * (n12)	8,3 % (n1)	0,0 % (n0)	58,3 % (n10)	33,4 % (n6)	8,3 % (n1)	66,6 % (n6)	33,4 % (n3)	58,3 % * (n7)	33,4 % (n4)	8,3 % (n1)
Группа № 2 (n = 14)	14,3 % (n2)	14,3 % (n2)	50,0 % (n7)	21,4 % (n3)	50,0 % (n5)	40,0 % (n4)	10,0 % (n1)	71,4 % (n5)	28,6 % (n2)	10,0 % (n1)	60,0 % (n6)	30,0 % (n3)
Группа № 3 (n = 25)	16 % (n4)	68 % * (n17)	16 % (n4)	0 % (n0)	56 % (n14)	24,0 % (n6)	20 % (n5)	68,8 % (n11)	31,2 % (n5)	12 % (n3)	56 % (n14)	32 % (n8)
Примечание. * – достоверность различий $p < 0,05$, критерий χ^2 Пирсона												

ВЫВОДЫ

1. В Новосибирской области в 2016–2018 гг. в структуре острых кишечных инфекций среди госпитализированных взрослых вирусная этиология установлена у 22,1 %, бактериальная – у 15,9 %. Микст-инфекции, вызванные вирусами и

бактериями, верифицированы у 2,2 % пациентов.

2. Среди вирусных острых кишечных инфекций у взрослых преобладала норовирусная (60 %), регистрировалась круглогодично. Установлено генетическое различие циркулирующих в Новосибирской области изолятов норовирусов: доминировали норовирусы геногруппы GII (91,5 %), представленные генотипами GII.17 и GII.2. Среди 13 геновариантов норовирусов GII (n = 191) преобладали GII.P17/GII.17 (34,6 %), выявлены новые рекомбинантные штаммы, у которых GII.P16 – полимеразы сочеталась с GII.2 (31,9 %), GII.4_Sydney (10,5 %), GII.3 (3,1 %), GII.13 (2,1 %) и рекомбинантные штаммы, регистрируемые ранее GII.Pe/GII.4_Sydney (6,3 %), GII.P12/GII.3 (5,2 %), GII.P2/GII.2 (2,1 %).

3. Ротавирусная этиология установлена у 32 % взрослых с вирусными кишечными инфекциями, регистрировалась, преимущественно, в зимне-весеннем сезоне. Спектр идентифицированных ротавирусов G[P]-типов включал семь комбинаций: G9P[8] (35,8 %), G2P[4] (30,5 %), G4P[8] (16,8 %), G1P[8] (9,5 %), G3P[8] (3,2 %), G12P[8] (3,2 %) и G3P[6] (1,1 %).

4. Доля астровирусов в этиологической структуре вирусных кишечных инфекций у взрослых составила 8 %. Со-циркулировали классические астровирусы трех генотипов: HAstV-4 (48 %), HAstV-1 (44,5 %) и HAstV-8 (7,5 %). В 2016 г. доминировал HAstV-4 (61,5 %), и у двух больных впервые определен HAstV-8. В 2017 г. преобладал HAstV-1 (58,3 %). Преобладали лица моложе 30 лет, употребляли в пищу морепродукты 48 % больных, заболеваемость не зависела от сезона года.

5. Норовирусная инфекция у большинства протекала в среднетяжелой форме (86,4%) с большей частотой фебрильной лихорадки, по сравнению с ротавирусной и астровирусной. Средняя продолжительность лихорадки при норовирусной инфекции выше ($2,5 \pm 0,3$ дней), чем при ротавирусной ($1,9 \pm 0,6$ дней) и астровирусной ($1,7 \pm 0,5$ дней); $p < 0,001$. При норовирусной инфекции отмечалась большая частота и длительность рвоты, по сравнению с астровирусной, болей в эпигастрии, по сравнению с ротавирусной инфекцией и лимфоцитоза в анализе крови ($p < 0,05$).

6. Тяжелая степень дегидратации регистрировалась у 9,9 % больных вирусными диареями, чаще при норовирусной инфекции (13,6 %), по сравнению с ротавирусной (4,7 %) и астровирусной (3,7 %); $p < 0,05$. Генотипирование норовирусов

выявило у 96,3 % больных с тяжелой дегидратацией рекомбинантные штаммы, ранее не встречавшиеся в Новосибирской области.

7. У 103 беременных женщин, госпитализированных с острой кишечной инфекцией, установлена высокая частота вирусной этиологии заболевания (53,3 %). Норовирусная инфекция у беременных существенно преобладала (51,4 %) над ротавирусной (1,9 %), астровирусная инфекция не регистрировалась, в отличие от общей группы больных, где доля норовирусной инфекции была 13,3 % ($p < 0,05$). У беременных преобладали норовирусы новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2 и наиболее часто встречающийся в Новосибирской области ротавирус генотипа G9P8.

8. При включении в лечебное питание беременным с кишечной инфекцией норовирусной и неуточненной этиологии синбиотика, содержащего лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5), *Bifidobacterium lactis* (Bb12), фруктоолигосахарид рафтилозу, отмечено более раннее купирование диареи, по сравнению с больными, получавшими стандартную диету ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Взрослым больным с острыми кишечными инфекциями, в том числе беременным, необходимо внедрение методов специфической диагностики вирусных возбудителей для повышения результативности этиологической расшифровки и назначения рациональной терапии.

2. Целесообразно определение генотипов норовирусов как с эпидемиологической точки зрения, так и для прогнозирования риска развития тяжелых форм в случаях выявления новых, ранее не встречавшихся, рекомбинантных штаммов.

3. Беременным женщинам, больным острыми кишечными инфекциями, с целью более быстрого купирования диарейного синдрома рекомендовано включение в лечебное питание синбиотика, содержащего лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5) и *Bifidobacterium lactis* (Bb12),

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-лабораторные особенности острых вирусных гастроэнтеритов у взрослых жителей Новосибирска / Е. И. Краснова [и др., в том числе Д. В. Капустин] // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2016. – № 9 (133). – С. 14–18.

2. Значение оценки гиперрегенераторной реакции нейтрофилов для ранней диагностики сальмонеллеза / Н. И. Хохлова [и др., в том числе Д. В. Капустин] //

Лечащий врач. – 2016. – № 11. – С. 42–44.

3. Острый норовирусный гастроэнтерит у взрослых / Е. И. Краснова [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2017. – № 9 (145). – С. 25–29.

4. Острый вирусный гастроэнтерит у беременных / **Д. В. Капустин** [и др.] // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2018. – № 159 (11). – С. 75–82.

5. Норовирусная инфекция (обзор литературы) / Н. И. Хохлова [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // **Журнал инфектологии.** – 2018. – № 10 (1). – С. 5–14.

6. Клинико-эпидемиологическая характеристика астровирусной инфекции у госпитализированных взрослых в Новосибирске / **Д. В. Капустин** [и др.] // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2018. – № 7 (155). – С. 67–72.

7. Современные аспекты острого гастроэнтерита вирусной этиологии / **Д. В. Капустин** [и др.] // **Journal of Siberian Medical Science.** – 2019. – № 2. – С. 106–118.

8. Острые вирусные гастроэнтериты у взрослых / Е. И. Краснова [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // Социальные и особо опасные инфекционные заболевания : тезисы 3-й Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием. – Сочи, 2016. – С. 169–170.

9. Этиологическая расшифровка острых кишечных инфекций у взрослых: выявление смены доминирующих генотипов вирусных возбудителей / Е. В. Жираковская [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // Диагностика и профилактика инфекционных болезней на современном этапе : материалы научно-практической конференции, 26-27 сентября 2016. – Новосибирск, 2016. – С. 34–36

10. Молекулярно-генетическая характеристика ротавирусов, вызвавших острую кишечную инфекцию у взрослых / Е. В. Жираковская [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // Молекулярная диагностика-2018 ; материалы Международной научно-практической конференции, 27–28 сентября 2018 г. – Минск, 2018. – С. 306–307

11. Норовирусная инфекция у взрослых: появление в Сибири gii.p17/gii.17 и новых рекомбинантных штаммов с gii.p16-полимеразой / Е. В. Жираковская [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // Молекулярная диагностика-2018 ; материалы Международной научно-практической конференции, 27–28 сентября 2018 г. – Минск, 2018. – С. 305–306

12. Острый гастроэнтерит вирусной этиологии у взрослых жителей Новосибирска в 2016–2018 гг. / **Д. В. Капустин** [и др.] // 5-й конгресс Евро-Азиатского общества по

инфекционным болезням // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 56–57

13. Эффективность синбиотиков при остром гастроэнтерите у беременных / **Д. В. Капустин** [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : материалы 10-го Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с Международным участием ,26–28 февраля 2018 г. – Москва, 2018. – С. 93

14. **Капустин, Д. В.** Норовирусные гастроэнтериты у взрослых жителей г.Новосибирска в 2016 году / **Д. В. Капустин** // Авиценна-2017 : материалы 8-й Российской (итоговой) научно-практической конференции с Международным участием студентов и молодых ученых, посвященной 120-летию со дня рождения профессора В.М. Константинова. – Новосибирск, 2018. – Том I. – С. 352–353.

15. **Капустин, Д. В.** Место вирусных инфекций в структуре острых кишечных заболеваний у жителей г. Новосибирска / **Д. В. Капустин** // «Авиценна-2016»: материалы 7-й Российской (итоговой) научно-практической конференции с Международным участием студентов и молодых ученых, посвященной 125-летию профессора К. В. Ромодановского и 80-летию кафедры анатомии человека. – Новосибирск, 2018. – С. 334–335.

16. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у взрослых / Е. В. Жираковская [и др., в том числе **Д. В. Капустин**] // 11-й Ежегодный Всероссийский конгресс с Международным участием, 1–3 апреля 2019 года. – Москва, 2019. – С. 63–64.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ОКИ	– острая кишечная инфекция
НВИ	– норовирусная инфекция
РВИ	– ротавирусная инфекция
АВИ	– астровирусная инфекция
РНК	– рибонуклеиновая кислота
ИФА	– иммуноферментный анализ
GP	– геногруппа II
ОШ	– отношение шансов
ПЦР	– полимеразная цепная реакция