

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВИФЕРОН® ПРИ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

© В.Н. Тимченко, М.Д. Субботина, Т.А. Каплина, О.В. Булина, В.Ф. Суховецкая, Ж.К. Хакизimana, М.А. Шакмаева

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Тимченко В.Н., Субботина М.Д., Каплина Т.А., и др. Клинико-лабораторная эффективность препарата Виферон® при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 3. – С. 41–48. doi: 10.17816/PED9341-48

Поступила в редакцию: 11.05.2018

Принята к печати: 20.06.2018

В последние годы в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) вирусные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают ведущее место. Изучение особенностей клинического течения и лечения вирусных диарей у детей в современных условиях является актуальной задачей. Под наблюдением находилось 2568 детей в возрасте от 1 мес. до 17 лет, госпитализированных в ДГИБ № 3 г. Санкт-Петербурга в период 2016–2017 гг. Всем больным проводили стандартное лабораторное обследование. Этиологическую расшифровку осуществляли с помощью ПЦР, бактериологического и серологического методов. Из 2568 детей у 1502 (58,5 %) диагноз был подтвержден. Доля бактериальных диарей составила 31,8 %, вирусных поражений ЖКТ – 68,2 %. Среди расшифрованных вирусных поражений ЖКТ доля детей с ротавирусной инфекцией составила 52,8 %, норовирусной – 24,8 %, микстинфекцией – 19,6 %. Установлено преобладание вирусных поражений ЖКТ у детей до трех лет (71,7 %). Наибольшая частота госпитализации детей до 5 лет обусловлена ротавирусной инфекцией, с 5 до 12 лет – норовирусной. В большинстве случаев (87,6 %) вирусные диареи протекали в среднетяжелой форме, тяжелые формы достоверно чаще регистрировались у детей раннего возраста с микствирусной инфекцией. Включение препарата Виферон® в виде ректальных свечей в комплексную терапию вирусных кишечных инфекций у детей в ранние сроки от начала заболевания достоверно сокращало выраженность и продолжительность синдромов интоксикации, лихорадки, диареи, катарального синдрома, длительность вирусовыделения, уменьшало сроки пребывания детей в стационаре.

Ключевые слова: дети; кишечные инфекционные; вирусные диареи; лечение; Виферон®.

CLINICO-LABORATORY EFFICACY OF THE DRUG VIFERON® IN VIRAL LESIONS OF THE GASTROIN-TESTINAL TRACT IN CHILDREN

© V.N. Timchenko, M.D. Subbotina, T.A. Kaplina, O.V. Bulina, V.F. Sukhovetskaya, J.K. Hakizimana, M.A. Shakmaeva

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Timchenko VN, Subbotina MD, Kaplina TA, et al. Clinico-laboratory efficacy of the drug Viferon® in viral lesions of the gastroin-testinal tract in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(3):41-48. doi: 10.17816/PED9341-48

Received: 11.05.2018

Accepted: 20.06.2018

In recent years, viral lesions of the gastrointestinal tract take the leading place in the etiological structure of acute intestinal infections. The study of the clinical course and treatment of viral diarrhea in children is an urgent task in modern conditions. We analyzed the disease of 2568 children aged 1 month to 17 years who were hospitalized in a Hospital No 3 in St. Petersburg in the period of 2016–2017. All patients underwent a standard laboratory examination. The etiological interpretation was carried out with the help of polymerase chain reaction, bacteriological and serological methods of investigation. Of the 2568 children in 1502 (58.5%) patients, the diagnosis was confirmed. The share of bacterial diarrhea was 31.8%, viral lesions of the gastrointestinal tract – 68.2%. Among the decoded viral lesions of the gastrointestinal tract, the share of rotavirus infection was 52.8%, norovirus infection – 24.8%, mixed infection – 19.6%. A high proportion of viral lesions of the gastrointestinal tract was established in children under 3 years of age (71.7%). The main reason for hospitalization of children under 5 years of age is rotavirus infection, from 5 to 12 years – norovirus infection. Almost always (87.6%), viral diarrhea proceeded in a moderate form. In infants, mixed viral infection was recorded in severe form. The use of Viferon® in the form of rectal suppositories to supplement the basic therapy of viral

intestinal infections significantly reduces the duration of intoxication syndrome, fever, diarrhea, catarrhal syndrome, the duration elimination of viruses, and the length of stay in the hospital.

Keywords: children; intestinal infectious; viral diarrhea; treatment, drug Viferon®.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая только острым респираторным заболеваниям и гриппу. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 1,7 млрд случаев диарейных заболеваний и около 4 млн детей умирает от кишечных инфекций и их осложнений. ОКИ занимают третье место среди причин детской смертности [3, 9, 14].

В последние годы в этиологической структуре ОКИ произошли существенные изменения. Среди ОКИ бактериальной этиологии ведущие места стали занимать сальмонеллезы, эшерихиозы, кампилобактериозы, ОКИ, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами (УПМ). Возросла роль вирусных поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4, 17].

Ведущее место в структуре вирусных поражений ЖКТ занимает ротавирусная инфекция (РВИ), удельный вес которой среди всех ОКИ установленной этиологии составляет 30–35 %, а в период эпидемического подъема заболеваемости достигает 50–70 % [12]. В то же время с середины 1990-х гг. наблюдается возрастание роли норовирусной инфекции (НВИ), для которой характерны вспышки в организованных детских коллективах. По данным системы эпиднадзора различных стран, до 90 % эпидемических вспышек небактериальных гастроэнтеритов вызваны норовирусами. При этом в развитых странах они являются наиболее распространенным возбудителем острых гастроэнтеритов у взрослых и у 12,5 % детей младше 5 лет [13]. По литературным данным, аденовирусы серогруппы F являются третьим по значимости этиологическим агентом вирусных поражений ЖКТ [6, 15, 18]. При изучении распространенности астровирусной инфекции у детей установлено, что в 92 % случаев вируснейтрализующие антитела выявлялись к серотипу 1, в 69 % случаев — к серотипу 3, в 50 % случаев — к серотипу 4, в 36 % случаев — к серотипу 5, у 31 % обследованных детей — к серотипу 2 [16].

В последние годы среди детей возросла доля заболеваний, сопровождающихся сочетанным вирусным поражением ЖКТ и респираторного тракта. Частота диарей, вызываемых группой респираторных и кишечных вирусов (рино-, рео-, корона-, энтеро-, бока- и парагриппозных вирусов), колеблется в широких пределах — от 7–9 % в межэпи-

демический период до 25–32 % во время сезонного подъема этих инфекций [10].

По данным отечественных авторов, в исходе вирусной диареи у детей практически в четверти случаев отмечается формирование патологии ЖКТ (вторичный синдром мальабсорбции, нарушения микробиоценоза кишечника, функциональные и хронические поражения ЖКТ, длительная персистенция и выделение возбудителя, формирования затяжных форм инфекции, иммунный дисбаланс) [2].

Важнейшим врожденным фактором противовирусной защиты является система интерферонов, продукция которых начинается сразу после проникновения вируса в клетку. Масштаб поражения окружающих тканей прежде всего зависит от скорости репликации вирусов и их способности подавлять синтез интерферонов пораженными клетками. При полноценном иммунном ответе происходит быстрая и эффективная элиминация возбудителей из организма человека [5, 7].

В условиях измененной реактивности детского организма, меняющейся этиологической структуры ОКИ, ростом доли микстинфекций большое значение приобретает тактика рационального лечения [1, 11]. Лечение ОКИ зачастую обусловлено отсутствием четко верифицированного возбудителя и имеет преимущественно неспецифический характер, включая в себя регидратационную, дезинтоксикационную и симптоматическую терапию. Назначение с первого дня лечения диареи антибактериальных препаратов, которые не действуют на вирусы, увеличивает антибиотикорезистентность. В то же время развивающийся при вирусных ОКИ транзиторный иммунный дисбаланс требует применения в составе комплексной терапии препаратов иммунопатогенетического механизма действия с широкой противовирусной активностью. Наиболее часто используют препараты интерферона (ИФН) I типа, которые оказывают системное действие без системных побочных эффектов [8].

Цель — изучить клинико-эпидемиологические особенности и оценить эффективность препарата Виферон® в комплексной терапии вирусных диарей у детей в современных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в 2016–2017 гг. находилось 2568 детей в возрасте от 1 мес. до 17 лет, госпи-

тализованных в ДГИБ № 3 г. Санкт-Петербурга с диагнозом «ОКИ неустановленной этиологии», из них у 58,5 % (1502 больных) диагноз был подтвержден. Доля бактериальных диарей составила 31,8 % (478 больных), у 68,2 % (1024 больных) установлена вирусная природа ОКИ.

Клиническое течение вирусных диарей оценивали в соответствии с принципом определения типа, тяжести, характера течения инфекционного процесса. Для расшифровки диагноза проводили бактериологическое исследование фекалий у всех детей на предмет энтеропатогенов (*Shigella* sp., *Salmonella* sp., патогенные *E. coli*, *Iersinia* sp., *Campilobakter* sp.) и оппортунистических бактерий (*gramnegativ bacteria*, *staphylococci*). Подтверждение условно-патогенной этиологии заболевания осуществляли полуколичественным методом в соответствии с критериями оценки этиологической значимости того или иного УПМ. В стандарт обследования также входили исследования с дизентерийным, сальмонеллезным и иерсиниозным эритроцитарными антигенными диагностикумами в реакции непрямой гемагглютинации с целью обнаружения специфических антител в динамике заболевания. Обнаружение вирусных агентов в кале (рота-, норо-, астровирус) проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) двукратно в образцах стула, собранного в первые сутки с момента поступления ребенка в стационар и при выписке. Рутинные клинические и биохимические тесты проводили по общепринятым методикам. Потерю воды со стулом свыше 10 мл/кг массы тела в сутки расценивали как диарейный синдром. Тяжесть дегидратации определяли клинически. В день поступления в стационар всем больным назначали базисную терапию, которая включала низколактозную диету, оральную регидратацию (регидрон), по показаниям инфузионную терапию (глюкозо-электролитными растворами), энтеросорбенты (смекта), пробиотики (лактобактерин).

С целью изучения эффективности различных видов терапии вирусного поражения ЖКТ были сформированы две группы по 40 больных, однородных по полу, возрасту и начальным клиническим проявлениям.

Больные I группы (основная) получали: регидрон, по показаниям глюкозо-электролитные растворы в/в, смекту, препарат Виферон® (суппозитории ректальные) — в возрастных дозировках в течение 5 дней.

Больные II группы (сравнения) получали: регидрон, по показаниям глюкозо-электролитные растворы в/в, смекту, лактобактерин — в возрастных дозировках в течение 5 дней.

Эффективность терапии определяли по срокам исчезновения клинических проявлений, нормализации показателей копрограммы и эрадикации вирусов из кишечника, а также по наличию и тяжести осложнений.

Статистическая обработка результатов проведена на ПК с помощью пакетов программ Statgraphics Centurion 18 и Microsoft Excel 2013. Для параметрических переменных определяли среднее значение показателя по группе пациентов (M), стандартное отклонение (s). Различие средних величин считалось достоверным при уровне значимости $p < 0,05$, соответствующем достоверной вероятности 0,95 и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Из 478 детей с бактериальной диареей диагноз сальмонеллеза подтвержден у 168 детей (35,1 %), диареогенного эшерихиоза — у 118 детей (24,7 %), кампилобактериоза — у 96 (20,1 %), ОКИ, обусловленных УПМ, — у 82 детей (17,2 %), шигеллеза — у 9 (1,8 %), иерсиниоза — у 5 (1,1 %).

Среди расшифрованных вирусных диарей доля РВИ и НВИ составила 77,0 % (рис. 1).

Больные РВИ чаще поступали в стационар в зимне-весенний период, НВИ — в осенне-зимний, астровирусной — в летне-осенний. Анализ данных эпидемиологического статуса показал, что у больных ротавирусной диареей чаще (151 ребенок — 27,9 %) отмечался контакт с больными в детском учреждении, из семейных очагов — у 81 ребенка (15,1 %), после приема пищи — у 60 детей (11,2 %), после посещения торговых центров и поликлиник — у 32 (6,1 %). У больных с НВИ связь с приемом пищи отмечали 79 детей (32,1 %), посещение торговых центров — 60 детей (24,2 %), контакт с больными в ДУ — 55 детей (22,2 %), из семейного очага — 30 детей (12,1 %).



Рис. 1. Этиологическая структура вирусного поражения желудочно-кишечного тракта у детей
Fig. 1. Etiological structure of viral lesions of the gastrointestinal tract in children

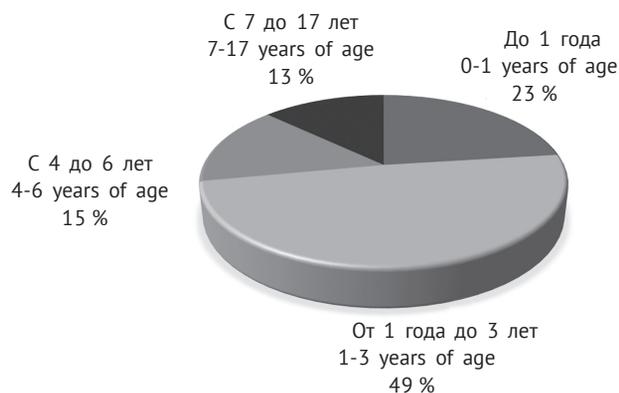


Рис. 2. Возрастная структура детей с вирусными поражениями желудочно-кишечного тракта

Fig. 2. Age structure of children with viral lesions of the gastrointestinal tract

При астровирусной диарее предполагаемого источника заражения у наблюдаемых пациентов выявить не удалось. Преморбидный фон у 839 детей (81,9 %) был отягощен ранним переходом на искусственное вскармливание, недоношенностью, перинатальной энцефалопатией, анемией, дисбактериозом кишечника, атопическим дерматитом, дискинезией желчевыводящих путей.

Возрастная структура детей с вирусными диареями представлена на рис. 2. У детей до 3 лет достоверно чаще регистрировалась микствирусная инфекция, с 6 мес. до 5 лет — ротавирусная, а у детей школьного возраста — норо- и астровирусная.

Больные с вирусными диареями по тяжести распределились следующим образом: легкая форма — 42 ребенка (4,1 %), среднетяжелая — 897 детей (87,6 %), тяжелая — 85 детей (8,3 %). Тяжелые формы достоверно чаще выявляли у детей раннего возраста с РВИ и микстинфекциями.

В клинической картине больных с вирусной диареей острое начало заболевания и раннее поступление в стационар (1–3 сут) отмечалось у 69,8 % больных, при этом достоверно чаще — у детей с моноинфекцией. Постепенное начало заболевания наблюдалось у 30,2 % больных, достоверно чаще — с сочетанной и астровирусной инфекцией.

У детей с РВИ лихорадку регистрировали у 479 детей (88,5 %), при этом повышение температуры тела до фебрильных цифр отмечали у половины пациентов, субфебрильных — у трети больных. У всех больных выявлялись признаки поражения ЖКТ, включающие срыгивания, рвоту, болевой синдром, метеоризм, диарею. Рвота возникла у 460 детей (85,1 %): с частотой от 1 до 3 раз/сут — у 162 (35,3 %), от 4 до 10 раз/сут — у 298 (64,7 %). Нелокализованные

абдоминальные боли наблюдались у половины больных, явления метеоризма — у 419 детей (77,5 %). Одновременно или через несколько часов после рвоты у всех больных появлялся жидкий обильный водянистый стул: с частотой до 5 раз/сут — у 192 детей (35,5 %); от 6 до 10 раз/сут — у 310 (57,3 %); свыше 10 раз/сут — у 39 (7,2 %). Синдром дегидратации различной степени выраженности установлен у 470 детей (86,9 %). Катаральный синдром отмечался у 314 детей (65,5 %): неяркая гиперемия задней стенки глотки — у 98 детей (20,5 %); гиперемия, зернистость задней стенки глотки — у 209 (43,6 %), необильные выделения из носа — у 46 (9,7 %), кашель — у 177 (37,3 %). У всех больных в копроцитограмме наблюдались различной степени выраженности признаки нарушения переваривания и всасывания. У всех детей с РВИ в посевах кала на УПМ обнаружено снижение роста полноценной кишечной палочки и активация *E. coli* с измененными свойствами. У 80,2 % детей высевалась УПМ (*St. aureus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *Kl. pneumoniae*, *Kl. oxytoca*, *C. freundii*, *E. cloacae*), превышающие допустимые концентрации в 1,5–2 раза. У трети больных одновременно высевалось несколько возбудителей.

В клинической картине НВИ отмечалась лихорадка у 228 детей (91,9 %) в течение трех суток, тошнота — у 244 (98,5 %), рвота — у 245 (98,9 %), с частотой 10 и более раз/сут — у четверти больных, с 5 до 10 раз/сут — у половины; боли в животе — у 212 детей (85,6 %), диарея — у 136 (54,8 %), с частотой 1–5 раз/сут — у 75,2 %. Синдром дегидратации различной степени выраженности выявлен у 118 детей (47,7 %). По данным копрологического исследования, у половины больных отмечались признаки нарушения переваривания и всасывания. У 81 ребенка (65,1 %) наряду с синдромом энтерита в копроцитограмме определялся колитический синдром (лейкоциты и эритроциты). У половины детей с НВИ в посевах кала на УПМ высевались *St. aureus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *Kl. pneumoniae*, *Kl. oxytoca*, *C. freundii*, *E. cloacae*, превышающие допустимые концентрации в 1,5 раза.

В клинической картине астровирусной инфекции отмечалась лихорадка у 5 детей (21,7 %) в течение суток, тошнота — у 2 (8,7 %), боли в животе — у 6 (26,1 %), диарея — у всех детей (100,0 %), с частотой 1–5 раз/сут общей продолжительностью 5–7 дней. По данным копрологического исследования, у всех больных выявлялись признаки нарушения переваривания и всасывания.

Эффективность и безопасность использования препарата Виферон® оценивали на основе анали-

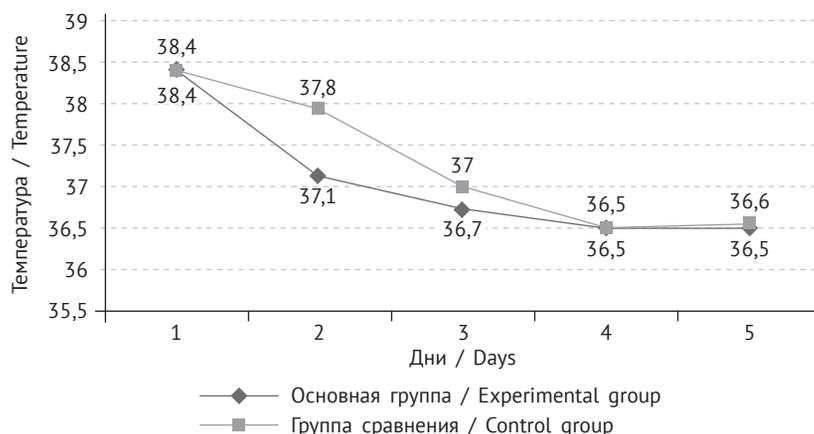


Рис. 3. Эффективность препарата Виферон® при вирусных диареях (динамика лихорадки)

Fig. 3. The effectiveness of the drug Viferon® in viral diarrhea (fever dynamics)

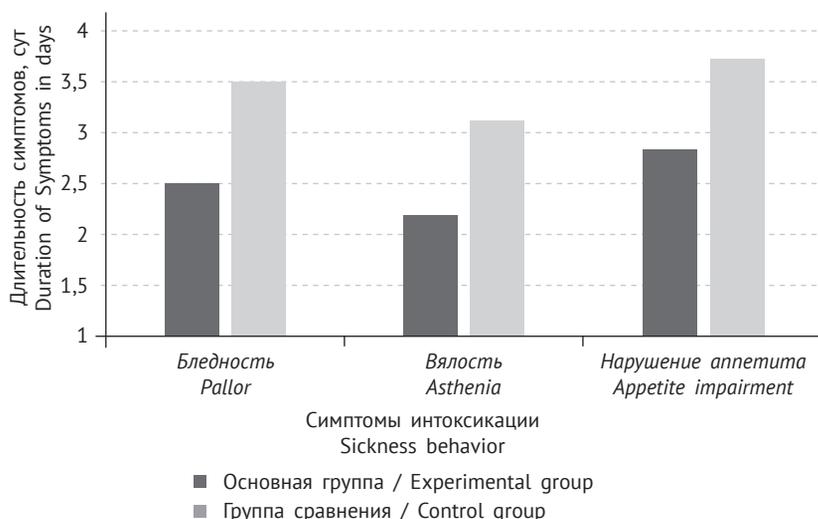


Рис. 4. Эффективность препарата Виферон® при вирусных диареях (динамика интоксикации)

Fig. 4. The effectiveness of the drug Viferon® in viral diarrhea (dynamics of intoxication)

за основных клинических симптомов заболевания и динамики лабораторных показателей в сравниваемых группах. В ходе исследования показано, что продолжительность рвоты и абдоминального синдрома не имела достоверных отличий в зависимости от вида проводимой терапии. Продолжительность болей в животе составила в основной группе $1,0 \pm 0,7$ дня, в группе сравнения — $1,4 \pm 0,8$ дня, метеоризм в основной группе — $1,3 \pm 0,9$ дня, в группе сравнения — $1,7 \pm 1,1$ дня, рвоты в основной группе — $2,1 \pm 0,7$ дня, в группе сравнения — $2,7 \pm 0,9$ дня.

Длительность лихорадки у детей, получавших препарат Виферон®, оказалась на 1,3 сут меньше, чем в группе сравнения (рис. 3). Продолжительность симптомов интоксикации (бледность, вялость, нарушение аппетита) в сравниваемых

группах представлены на рис. 4. В динамике диарейного синдрома также выявлены достоверные различия.

Продолжительность диареи в основной группе составила $3,9 \pm 0,9$ дня (рис. 5), в группе сравнения — $5,1 \pm 1,0$ дня ($p < 0,05$). Одновременно с нормализацией частоты и характера стула у больных, получавших препарат Виферон®, быстрее исчезали патологические примеси в стуле (слизь, зелень), что свидетельствовало о положительном влиянии препарата на процессы репарации кишечника.

Следует отметить быстрое, почти синхронное исчезновение к 3–4-му дню лечения катаральных явлений в носоглотке, в то время как в группе сравнения эти изменения сохранялись к этому сроку у 33 % детей.

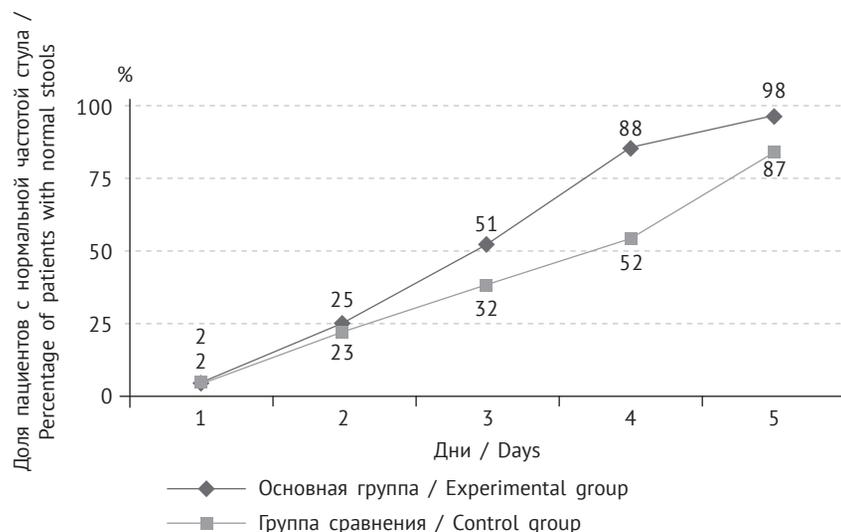


Рис. 5. Эффективность препарата Виферон® при вирусных диареях (динамика диареи)
 Fig. 5. The effectiveness of the drug Viferon® in viral diarrhea (diarrhoea dynamics)

Таблица 1 (Table 1)

Эффективность препарата Виферон® при вирусных диареях (динамика вирусывыделения)
 The effectiveness of the drug Viferon® in viral diarrhea (dynamics of virus excretion)

Обнаружение вирусов в копрофильтрах на 5-й день заболевания / Detection of viruses in stool filtrates after 5 days of the disease	Основная группа / Experimental group		Группа сравнения / Control group	
	Ротавирусная инфекция / Rotavirus infection	Норовирусная инфекция / Norovirus infection	Ротавирусная инфекция / Rotavirus infection	Норовирусная инфекция / Norovirus infection
Не обнаружено / No detected	24,8 %	28,2 %	0,0 %	0,0 %
Обнаружено / Detected	75,2 %	81,8 %	100,0 %	100,0 %

При изучении количественного содержания УПМ установлено, что в обеих группах у больных повышалось количество ПКП до нормы и уменьшалось количество *E. coli* с измененными свойствами, имело место достоверное снижение УПМ, а у половины больных отмечалась полная санация от УПФ.

Установлено, что в основной группе имели место более высокие темпы элиминации кишечных вирусов. Так, у детей, получавших препарат Виферон®, в периоде ранней реконвалесценции ротавирусы не обнаруживались в 24,8 % случаев, норовирусы — в 28,2 %. У детей в группах сравнения рота- и норовирусы обнаруживались у 100 % больных (табл. 1). Применение препарата Виферон® в стационарных условиях, снижающего длительность выделения вирусов в окружающую среду, приводит к уменьшению риска развития внутрибольничной вирусной кишечной инфекции.

Оценивая эффективность препарата Виферон® в комплексной терапии вирусных поражений ЖКТ

нужно отметить сокращение сроков пребывания в стационаре в среднем на 2,8 дня (длительность пребывания в стационаре больных основной группы составила $5,3 \pm 0,3$ дня, а группы сравнения — $8,1 \pm 0,5$ дня).

Побочных проявлений не зарегистрировано.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вирусные поражения ЖКТ занимают 68,2 % в структуре ОКИ установленной этиологии с увеличением числа госпитализируемых больных в осенне-зимне-весенний период.

Среди госпитализируемых пациентов преобладают дети в возрасте до трех лет (71,7 %), преимущественно с ротавирусной инфекцией.

В большинстве случаев вирусные диареи у наблюдаемых детей протекали в среднетяжелой форме (87,6 %), чаще — по типу гастроэнтерита.

Включение препарата Виферон®, обладающего противовирусным действием и иммуностропной активностью, в комплексную терапию вирусных поражений ЖКТ у детей в первые дни заболева-

ния способствовало сокращению продолжительности симптомов интоксикации, лихорадки, диареи, уменьшало дисбиотические нарушения, длительность вирусывыделения, сокращало сроки пребывания детей в стационаре.

Высокая клинико-лабораторная эффективность и существенное сокращение койко-дня при применении препарата Виферон® позволяют рекомендовать включение данного препарата в стартовую базисную терапию вирусных диарей у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горелов А.В., Феклисова Л.В., Плоскирева А.А., и др. Комплексная терапия вирусной диареи у детей – первые результаты открытого сравнительного рандомизированного клинического исследования препаратов интерферона // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8. – № 4. – С. 106–111. [Gorelov AV, Feklisova LV, Ploskireva AA, et al. Combined therapy of viral diarrhea in children: first results of an open comparative randomized clinical trial of interferon efficiency. *Pediatric pharmacology*. 2011;8(4):106-111. (In Russ.)]
2. Григорович М.С. Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы их определяющие, и оптимизация путей реабилитации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М.: ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», 2011. [Grigorovich MS. Outcomes of acute intestinal infections in children, determining factors, optimization of rehabilitation routes. [dissertation] Moscow: FBUN "Tsentral'nyy nauchno-issledovatel'skiy institut epidemiologii"; 2011. (In Russ.)]
3. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов / Под ред. В.Н. Тимченко. – СПб.: СпецЛит, 2012. [VN Timchenko, editor. Infectious diseases in children: textbook for pediatric faculties of medical schools. Saint Petersburg: SpetsLit; 2012. (In Russ.)]
4. Лукьянова А.М., Бехтерева М.К., Птичникова Н.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6. – № 1. – С. 60–66. [Lukyanova AM, Bekhtereva MK, Ptichnikova NN. Clinical and epidemiological characteristic viral diarrhea in children. *Zhurnal infektologii*. 2014;6(1):60-66. (In Russ.)]
5. Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Майкова И.Д. Современные подходы к совершенствованию иммунобиологической терапии при вирусных диареях у детей // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. 5. – № 5. – С. 116–120. [Mazankova LN, Chebotareva TA, Maykova ID. Up-to-date approaches to improving immunobiological therapy of viral diarrhea of children. *Pediatric pharmacology*. 2008;5(5):116-120. (In Russ.)]
6. Малов В.А., Горобченко Е.А., Городнова Е.А. Вирусные гастроэнтериты // Лечащий врач. – 2002. – № 11. – С. 54–58. [Malov VA, Gorobchenko AN, Gorodnova EA. Viral gastroenteritis. *Practitioner*. 2002;(11):54-58. (In Russ.)]
7. Михайлова Е.В., Данилов А.Н., Левин Д.Ю. Клинико-лабораторная характеристика вирусных диарей у детей и противовирусная терапия // Детские инфекции. – 2012. – Т. 11. – № 5. – С. 44–48. [Mikhaylova EV, Danilov AN, Levin DY. Clinical and Laboratory Characteristics of Viral Diarrhea in Children and Antiviral Therapy. *Detskie infektsii*. 2012;11(5):44-48. (In Russ.)]
8. Нестеров И.В. Препараты интерферона альфа в клинической практике // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 43–52. [Nesterov IV. Interferon- α in clinical practice. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal*. 2010;(2):43-52. (In Russ.)]
9. Острые кишечные инфекции в практике педиатра и семейного врача: руководство для врачей всех специальностей / Под ред. В.Н. Тимченко, В.В. Левановича. – СПб.: Издательство Н-Л, 2011. [VN Timchenko, VV Levanovich, editors. Acute intestinal infections in the practice of a pediatrician and family doctor: manual for physicians of all specialties. Saint Petersburg: Izdatelstvo N-L; 2011. (In Russ.)]
10. Раздьяконова И.В. Клинико-иммунологическая характеристика калицивирусной инфекции у детей и тактика терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2007. [Razdyakonova IV. Clinical and immunological characteristics of calicivirus infection in children and tactics of therapy. [dissertation] Saint Petersburg; 2007. (In Russ.)]
11. Чернова Т.М., Субботина М.Д., Рубцова С.К. Эффективность препарата кагоцел при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей // Медицинский совет. – 2015. – № 1. – С. 40–44. [Chernova TM, Subbotina MD, Rubtsova SK. Effect of Kagocel on viral lesions of the gastrointestinal tract in children. *Meditsinskiy sovet*. 2015;(1):40-44. (In Russ.)]
12. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Субботина М.Д. Особенности течения и лечения ротавирусной инфекции у детей // Лечащий врач. – 2011. – № 8. – С. 107–108. [Timchenko VN, Pavlova EB, Subbotina MD. Features of the clinic and treatment of rotavirus infection in children. *Practitioner*. 2011;(8):107-108. (In Russ.)]
13. Шестакова И.В. Норовирусная инфекция // Consilium Medicum. – 2013. – Т. 15. – № 12. – С. 34–37. [Shestakova IV. Norovirus infection. *Consilium Medicum*. 2013;15(12):34-37. (In Russ.)]
14. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(9):e72788. doi: 10.1371/journal.pone.0072788.

15. Dey RS, Ghosh S, Chawla-Sarkar M, et al. Circulation of a novel pattern of infections by enteric adenovirus serotype 41 among children below 5 years of age in Kolkata, India. *J Clin Microbiol.* 2011;49(2):500-505. doi: 10.1128/JCM.01834-10.
16. Matsumoto T, Wangchuk S, Tshering K, et al. Complete Genome Sequences of Two Astrovirus MLB1 Strains from Bhutanese Children with Diarrhea. *Genome Announc.* 2013;1(4). doi: 10.1128/genomeA.00485-13.
17. Wikswa ME, Desai R, Edwards KM, et al. Clinical profile of children with norovirus disease in rotavirus vaccine era. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(10):1691-1693. doi: 10.3201/eid1910.130448.
18. Matsushima Y, Shimizu H, Kano A, et al. Genome sequence of a novel virus of the species human adenovirus d associated with acute gastroenteritis. *Genome Announc.* 2013;1(1). doi: 10.1128/genomeA.00068-12.

◆ Информация об авторах

Владимир Николаевич Тимченко — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: timchenko220853@yandex.ru.

Мария Дмитриевна Субботина — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: m.03@bk.ru.

Татьяна Анатольевна Каплина — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

Оксана Владимировна Булина — канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

Вера Федотовна Суховецкая — канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

Жан-Клод Хакизимана — очный аспирант кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

Мария Александровна Шакмаева — студентка, 6-й курс. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: detinfection@mail.ru.

◆ Information about the authors

Vladimir N. Timchenko — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Infectious Diseases in Children named after prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: timchenko220853@yandex.ru.

Maria D. Subbotina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: m.03@bk.ru.

Tatyana A. Kaplina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.

Oksana V. Bulina — MD, PhD, Associate Professor, Department of Rehabilitation of the AF and DPO. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.

Vera F. Sukhovetskaya — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.

Jean-Claude Hakizimana — MD, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children named after prof. M.G. Danilevich. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.

Maria A. Shakmaeva — student of the 6th course. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: detinfection@mail.ru.