

## Норовирусная инфекция на современном этапе: клинические проявления и терапевтические подходы

А.В.Горелов, А.А.Плоскирева, Е.А.Дорошина, А.Т.Подколзин, Н.Х.Тхакушинова

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

В последнее время во всем мире в этиологической структуре острых кишечных инфекций произошли существенные перемены – во все сезоны года лидирующие позиции стали занимать вирусы, среди которых наряду с ротавирусами доминируют и *Norwalk virus*. Норовирусная инфекция относится к социально значимым заболеваниям, являясь одной из ведущих причин не только сезонных поражений желудочно-кишечного тракта, но и внутрибольничных острых кишечных инфекций, а также причиной вспышек острых диарей, сопровождающихся большим числом заболевших. В статье отражены современные вопросы эпидемиологии, патофизиологии, клинической картины норовирусной инфекции у взрослых и детей разных возрастных групп, основные терапевтические подходы.

**Ключевые слова:** норовирусная инфекция, острые кишечные инфекции, дети, эпидемиология, клиника, лечение, Линекс

## Norovirus infection at the modern stage: clinical manifestations and therapeutic approaches

A.V.Gorelov, A.A.Ploskireva, E.A.Doroshina, A.T.Podkolzin, N.Kh.Tkhakushinova

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow;

Recently, significant changes have occurred in the etiological structure of acute enteric infections throughout the world – in all seasons leading positions belong to viruses, among which *Norwalk virus* also dominates, along with rotaviruses. Norovirus infection refers to socially relevant diseases, being one of the leading causes not only of seasonal infection of the gastrointestinal tract, but also of hospital-acquired acute enteric infections, and also the cause of outbreaks of acute diarrheas, accompanied by a great number of infected patients. The article highlights current issues of the epidemiology, pathophysiology, clinical picture of norovirus infection in adults and children of varied age groups, and main therapeutic approaches.

**Key words:** norovirus infection, acute enteric infections, children, epidemiology, clinical picture, treatment, Linex

Одним из «новых» возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) вирусной этиологии являются норовирусы. Инфекция, вызванная *Norwalk virus*, получила официально наименование по решению Международного комитета по таксономии вирусов в 2002 г. Новые вирусы классифицировали как новый род в семействе *Caliciviridae*, в которое входит также род саповирусов (*sapovirus*), являющихся возбудителями острых диарей. Род норовирусов включает в себя более 40 различных штаммов, которые подразделяются на 5 геногрупп. Вирусы, входящие в состав геногрупп I, II, IV, являются патогенными для человека, хотя геногруппа II включает в себя вирус, вызывающий заболевание у свиней. Вирусы геногрупп III и V вызывают поражение желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота и некоторых

видов грызунов, соответственно. Каждая геногруппа подразделяется на генетические кластеры в зависимости от сходства генетических характеристик [1].

Вирион *Norwalk virus* содержит одноцепочечную молекулу РНК и образует гексагональный капсид диаметром 35–39 нм с икосаэдрической симметрией. Структура поверхности капсида безоболочечная, постоянная, отличительной особенностью строения являются 32 чашеобразные впадины [2–4].

Название норовирус получил по местности Норуолк в штате Огайо, где в ноябре 1968 г. была зарегистрирована вспышка острого гастроэнтерита среди учеников начальной школы. В 1972 г. с помощью иммуноэлектронной микроскопии в законсервированных пробах фекалий из этой вспышки был обнаружен вирус, который и получил название *Norwalk virus*. В 1970-х и 1980-х гг. типирование Норуолк-подобного вируса (NLV) осуществлялось в основном иммунологическими методами с определением в клинических образцах его антигенов и антител. Данные методы имели некоторые ограничения по точности и воспроизводимости и не позволяли с высокой степенью надежности классифици-

### Для корреспонденции:

Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделом инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогириевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

Статья поступила 11.02.2011 г., принята к печати 16.06.2011

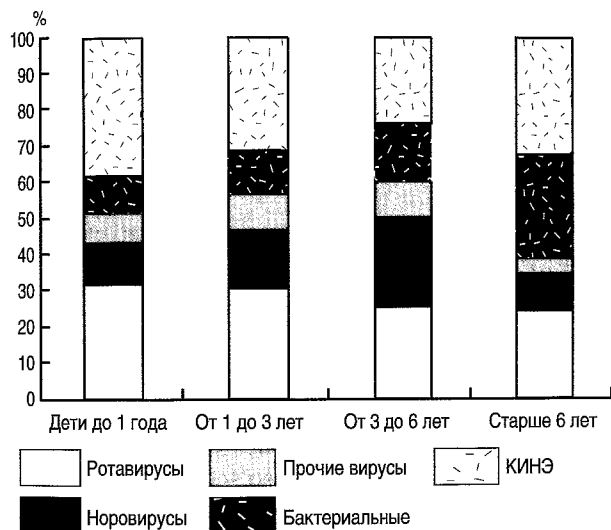


Рис. 1. Этиологическая структура острых кишечных инфекций в разных возрастных группах. КИНЭ – кишечная инфекция неустановленной этиологии.

ровать антигенные штаммы вирусов. Это было преодолено в 1990-х годах с помощью новых молекулярно-генетических методов детекции возбудителей инфекционных заболеваний, что позволило описать геном норовирусов, генетически и антигенно охарактеризовать их [5].

В Соединенных Штатах Америки, по сообщениям Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), на долю норовирусов приходится более 96% всех случаев гастроэнтеритов вирусной этиологии. Ежегодно в этой стране регистрируется до 23 млн случаев норовирусной инфекции. По всему миру около половины всех вспышек гастроэнтеритов связаны с норовирусной инфекцией, что является серьезной эпидемиологической проблемой [6]. Так, по данным OutbreakNet – подразделения CDC, в 2006 г. было зарегистрировано 1270 вспышек ОКИ, в результате которых заболели 27 634 человек, у 11 человек заболевание закончилось смертельным исходом. Среди этих 1270 вспышек 621 приходилось на долю норовирусной инфекции (54%) [7]. Наиболее часто вспышки острых диарей, связанных с норовирусной инфекцией, были зарегистрированы в медицинских учреждениях, школах, на курортах, круизных лайнерах, военных кораблях и в казармах после посещения ресторанов.

Норовирусная инфекция является нередкой причиной внутрибольничных инфекций. Доля данного этиологического агента в структуре таких инфекций в больницах составляет от 38 до 56% [8]. Отличительной особенностью данной инфекции является то, что при внутрибольничном распространении заражению подвержены не только пациенты лечебных учреждений, но и в большой степени медицинский персонал, поражение которого может достигать 50% [9].

Норовирусный гастроэнтерит может наблюдаться у людей всех возрастов. Исследование, проведенное с использованием норовирусного рекомбинантного антигена, показало увеличение распространенности антител к данному вирусу с возрастом. Распространенность норовирусного иммуноглобулина (Ig) G возрастает у детей школьного возраста, достигая пика (70%) у лиц в возрасте 11–16 лет [10].

Эпидемиологические данные о доле норовирусной ин-

фекции в этиологической структуре ОКИ у детей ограничены. В последнее время в Никарагуа было доказано, что норовирус является причиной 11% острых диарей у детей, причем большая часть заболевших – это пациенты младше 5-летнего возраста, а в 15% случаев были отмечены тяжелые формы заболевания, потребовавшие интенсивной терапии, в частности парентеральной регидратации [11].

Проведенное в нашей стране исследование показало, что общая частота выявления норовирусной инфекции у детей, больных ОКИ, составила 16,8%, а как моноинфекция она встречалась у 13,1% больных. Частота норовирусной инфекции в различных возрастных группах была различной (рис. 1). Так, достоверно чаще данную инфекцию регистрировали у детей от 3 до 6 лет (27,7%) по сравнению с детьми до года (12%) и старше 6 лет (11,8%). Следует отметить, что у детей в возрастной группе от 3 до 6 лет значение норовирусной инфекции в этиологической структуре острых диарей становится сопоставимым с ротавирусной инфекцией, что должно обязательно учитываться практическими врачами [12, 13].

Механизм передачи данной инфекции – фекально-оральный, однако не исключаются респираторный и контактно-бытовой. Факторами передачи чаще являются продукты питания (наибольшее значение имеют морепродукты и салаты), вода (питье, лед) [6, 14].

Наиболее часто данное инфекционное заболевание встречается в странах с умеренным климатом [6, 14].

По европейским данным, сезонный подъем заболеваемости норовирусной инфекцией отмечается в 1-м и 4-м кварталах года, при этом данная инфекция менее распространена в 3-м квартале. Однако 2002 год стал исключением из этого правила – в 3-м квартале заболеваемость была выше, чем в 4-м. Сезонные колебания доли норовирусной инфекции в этиологической структуре внутрибольничных инфекций соответствуют вышеизложенным данным, и это подтверждает тот факт, что вспышки в лечебных учреждениях – не частный случай, а отражение объективных эпидемиологических характеристик возбудителя [8].

По данным проведенного в нашей стране исследования (рис. 2), норовирусная инфекция имела выраженную сезонность с двумя пиками подъема заболеваемости, приходящими на зимние и весенние месяцы. Так, достоверно чаще

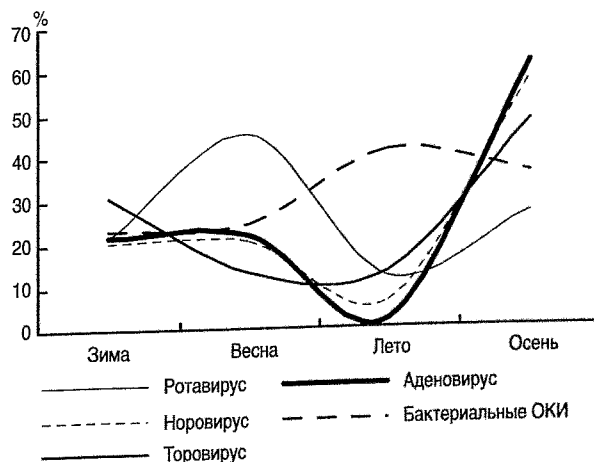


Рис. 2. Сезонность ОКИ разной этиологии у детей.

данная инфекция регистрировалась в зимнее (46%) и весеннее (39,2%) время, тогда как в летние и осенние месяцы выявлялась значительно реже, составляя 3,5 и 11,3% соответственно ( $p < 0,001$ , критерий  $\chi^2$ ) [12, 13].

Норовирусная инфекция характеризуется высокой заразностью, для развития клинических проявлений инфекции с лихорадкой требуется не более чем 10 вирионов. Вирус чрезвычайно устойчив в окружающей среде, в том числе к действию холода и высокой температуры (до 60°C) [14]. Описаны случаи сохранения и передачи вируса через лед, используемый в пищевых целях [15].

Норовирусы в организме человека взаимодействуют с полиморфными группами антигенов гистосовместимости (HBGAs), которые, предположительно, служат рецепторами или кофакторами для инфекции. Штаммы из разных генетических кластеров вирусов связываются с различными HBGAs. Так, вирусы генотипа I преимущественно поражают лиц с группами крови A и O [16]. Индивидуальные особенности штаммов норовирусов позволяют заражать только часть человеческой популяции, хотя разнообразие профилей в генотипах I и II создает условия для восприимчивости к инфекции у большинства людей. Повторные инфекции могут быть на протяжении всей жизни человека, что связано с большим разнообразием норовирусных штаммов и отсутствием кросс-деформированного или длительного иммунитета [14].

Патофизиологически инфекция характеризуется повреждением микроворсинок, преимущественно в тонком кишечнике. При микроскопическом исследовании ворсинок тонкого кишечника при норовирусной инфекции было показано их притупление, площадь поверхности ворсинок снижается, наряду с этим отмечается появление плотного интраэпителиального инфильтрата CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов. Также отмечается увеличение полимоноклеарных клеток в собственной пластинке тонкой кишки [17].

В недавнем исследовании (электрофизиологический анализ биопсийного материала из двенадцатиперстной кишки) пациентов, больных норовирусной инфекцией, было показано повышение эпителиального апоптоза и снижение экспрессии белка, что приводило к дисфункции эпителиального барьера и, вероятно, способствовало развитию диареи при этой инфекции за счет потерь ионов и воды из субэпителиальных капилляров в просвет кишечника [18].

Опубликованные последние клинические данные свидетельствуют, что рвота при данной инфекции связана с вирусопосредованным изменением моторики желудка и задержкой опорожнения желудка. Норовирусы не поражают толстую кишку, поэтому увеличения фекальных лейкоцитов и гемоколита, как правило, не наблюдается [19].

Инкубационный период, как правило, составляет от нескольких часов до 2 сут, длительность симптомов обычно не превышает нескольких дней, однако выделение вируса может сохраняться от 3 нед до месяца после заражения [14, 19].

У взрослых заболевание, как правило, носит самоограничивающийся характер и проявляется тошнотой, рвотой, диареей и болью в животе, а в некоторых случаях потерей вкуса. Могут отмечаться общая вялость, слабость, боли в мышцах, головная боль и небольшое повышение температуры. Тяжелые формы заболевания встречаются редко. Число

летальных исходов, связанных с норовирусной инфекцией, по данным США, составляет около 300 в год, при этом большинство из них приходится на детей, пожилых пациентов и лиц с ослабленной иммунной системой [19].

Описаны случаи развития гемолитико-уремического синдрома у пожилых пациентов, больных норовирусной инфекцией [20].

По данным нашего исследования, у детей наиболее часто выявляются среднетяжелые формы норовирусной инфекции, они составили 75,6% случаев, у 21,4% пациентов норовирусная инфекция протекала в легкой форме, тяжелая форма была диагностирована лишь в 3% случаях [12].

Начало норовирусной инфекции у всех детей было острым: с повышения температуры тела, рвоты и появления диареи. Наиболее часто зарегистрированным клиническим вариантом этой инфекции у детей во всех возрастных группах был гастроэнтерит, который фиксировали у детей до 1 года в 66,6% случаев, у детей в возрасте 1–3 года – в 61,9%, от 3 до 6 лет – в 63,6%. У детей до 1 года и от 1 года до 3 лет гастрит встречался с частотой 16,6 и 19% соответственно, зато у детей от 3 до 6 лет значительно чаще – 27,2%. Гастроэнтероколит у детей до 1 года и от 1–3 лет отмечен в 12,5 и 12% соответственно. Энтерит регистрировался только в 2 возрастных группах и составил у детей до 1 года – 4,1%, от 1 до 3 лет – 7,1%. Энтероколит и колит не были выявлены ни в одной группе.

Синдром интоксикации при норовирусной инфекции характеризовался, в основном, наличием вялости, снижением аппетита, бледностью кожных покровов. Наиболее часто симптомы интоксикации встречались у детей до 1 года. Наименее выражены данные симптомы были у детей в возрасте от 3 до 6 лет. Продолжительность симптомов интоксикации в разных возрастных группах существенно отличалась. Установлен интересный клинический факт – чем младше пациент, тем сроки купирования симптомов интоксикации продолжительнее.

Повышенная температура тела также чаще (91,6%) отмечалась у детей до 1 года; для этой возрастной группы было характерно повышение температуры тела до фебрильных значений выше 39°C у 45,8% больных. У детей от 1 года до 3 лет повышение температуры тела фиксировали в 81% случаев, она чаще колебалась от 37 до 37,9°C. Менее часто подъем температуры тела отмечали у детей от 3 до 6 лет (77,2%).

Катаральные явления были скудными во всех возрастных группах, наиболее часто регистрировали гиперемии зева и умеренные проявления ринита. Гиперемия зева достоверно чаще встречалась у детей до года (66,6%) по отношению к детям в возрасте от 1 до 3 лет (33,3%).

Поражение желудочно-кишечного тракта проявлялось рядом симптомов: рвотой, жидким стулом, болями в животе, метеоризмом. Рвота наиболее часто регистрировалась у детей от 3 до 6 лет – у 100% (у детей до 1 года – 95,8%, от 1 года до 3 лет – 90,4%). Частота рвоты у детей до 1 года не превышала 10 раз в сутки, тогда как у детей в возрасте от 1 до 3 лет и от 3 до 6 лет кратность рвоты больше 10 раз выявлена у 11,9 и 9% больных соответственно. В динамике купирования рвоты существенных различий у детей до 1 года и от 1 до 3 лет не выявлено (2,3 ± 0,84 и 2,2 ± 0,72 сут

**НЕ ДОЖИДАЙТЕСЬ СИМПТОМОВ —  
ПРЕДОТВРАТИТЕ ДИСБАКТЕРИОЗ!**

ДИСКОМФОРТ ВЗДУТИЕ ДИАРЕЯ



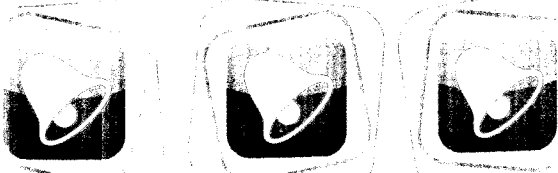
**ЛИНЕКС®**

**ДИСБАКТЕРИОЗ**

*Антибиотики 1 таб. 1 раз в день*

***Линекс** 2 капсулы 3 раза в день*

ДИСКОМФОРТ ВЗДУТИЕ ДИАРЕЯ



**ДИСБАКТЕРИОЗ**

**ЛИНЕКС®**  
капсулы

нормализует микрофлору  
кишечника

Бактерии **ЛИНЕКС®** устойчивы к действию большинства антибиотиков.  
**ЛИНЕКС®** целесообразно применять с 1-го дня антибиотикотерапии.

123317, Москва, Пресненский район, дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц», 8–9-й этажи, ЗАО «Сандоз», тел. (495) 660-75-09

**ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ О ВОЗМОЖНЫХ**

реклама. Рег. номер

ЛИНЕКС®

соответственно), но у детей от 3 до 6 лет этот симптом достоверно быстрее исчезал в среднем за  $1,7 \pm 0,96$  сут ( $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ).

Диарея встречалась с одинаковой частотой в возрастных группах у детей до 1 года и от 1 года до 3 лет и составила 83,3%, а у детей от 3 до 6 лет – 68,1%. Наибольшая частота жидкого стула (10 раз и более) была у детей в возрасте до 1 года – 25% больных, тогда как у детей от 1 до 3 лет и от 3 до 6 лет – 9,5 и 4,5% соответственно. В среднем, продолжительность диареи у детей до 1 года составила  $3,5 \pm 0,94$  дня, у детей от 1 года до 3 лет –  $3,2 \pm 0,9$  дня, достоверно меньше (на целые сутки) этот симптом сохранялся у детей от 3 до 6 лет  $2,2 \pm 0,8$  дня ( $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$ ). Экзикоз 1-й степени выявлен у 62% детей в возрасте до 3 лет.

Боли в животе наиболее часто регистрировали у детей от 1 до 3 лет в 38% случаев, у детей до 1 года – в 20,8%, от 3 до 6 лет – в 36,3%.

Метеоризм чаще встречался у детей до 1 года (75%), но купировался достоверно быстрее, чем у больных других возрастных групп –  $1,2 \pm 0,4$  дней (у детей от 1 до 3 лет –  $2,2 \pm 0,48$  дней, от 3 до 6 лет –  $2,1 \pm 0,6$  дней) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, норовирусная инфекция у детей всех возрастных групп характеризовалась острым началом заболевания, а более выраженные клинические симптомы манифестации заболевания отмечались у детей в возрасте до 1 года.

Методы лабораторной диагностики норовирусной инфекции соответствуют таковым других вирусных агентов. Для их обнаружения в биологических материалах используют электронномикроскопическое исследование, методы обнаружения вирусных антигенов (прямой метод иммунофлуоресценции, иммуноферментный анализ (ИФА), реакция агглютинации латекса, реакция коаггутинации, встречный иммуноэлектрофорез), полимеразная цепная реакция (ПЦР), методы выявления в крови противовирусных антител (реакция непрямого гемагглютинации, реакция торможения гемагглютинации, реакция связывания комплемента). Наиболее широкое распространение в настоящее время получил метод ПЦР, который обладает высокой чувствительностью: ПЦР в режиме реального времени выявляет возбудителей более чем в 1000 раз чаще, чем стандартный ИФА, и примерно в 10 раз чаще, чем при ПЦР обратной транскрипции [12, 17, 21, 22].

Терапевтические подходы к ведению пациентов, больных норовирусной инфекцией, определяются возрастом, тяжестью заболевания, развитием симптомов обезвоживания. Противовирусных препаратов с доказанной эффективностью в отношении *Norwalk virus*, которые можно использовать для лечения пациентов с данной инфекцией, до настоящего времени не разработано.

В комплексную терапию данного заболевания обычно включают энтеросорбенты, регидратацию (оральная, парентеральная) и препараты для коррекции дисбиотических нарушений. Анальгетики (например, ибупрофен, парацетамол) и противорвотные средства могут назначаться для облегчения таких симптомов норовирусной инфекции, как лихорадка и рвота. Антидиарейные препараты не рекомендованы ни в одной возрастной группе.

Проведенное в нашей стране исследование по оценке различных подходов к лечению норовирусной инфекции у детей показало, что наиболее эффективными были схемы комплексной терапии, включающие сочетание пероральной регидратации и поликомпонентного пробиотика (Линекс) [12]. Сроки купирования симптомов интоксикации на фоне приема данного пробиотика были достоверно короче. Так, вялость сохранялась  $1,9 \pm 0,7$  дня в группе детей, получавших в комплексной стартовой терапии данный пробиотик, в то время как в группе пациентов, получавших наряду с пероральной регидратацией энтеросорбенты, этот показатель составил  $2,4 \pm 0,6$  дня, а антибиотики –  $3,2 \pm 0,18$  дней. Снижение аппетита сохранялось  $1,9 \pm 0,6$  дней в группе детей, получавших Линекс, тогда как у пациентов, в составе комплексной терапии которых назначались энтеросорбенты, –  $2,8 \pm 0,7$  дней, у принимавших антибиотики –  $2,9 \pm 0,18$  сут.

Достоверных различий в сроках исчезновения лихорадки в группах сравнения не отмечалось, но тенденция к более ранней нормализации температуры тела наблюдалась у детей, получающих в терапии пероральную регидратацию и пробиотик ( $2,4 \pm 0,5$  дней), по сравнению с получавшими кроме пероральной регидратации энтеросорбенты ( $2,7 \pm 0,1$  сут) и антибиотики ( $2,6 \pm 0,1$  сут).

Продолжительность дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно таких симптомов, как рвота, боли в животе (самостоятельные или при пальпации), явления метеоризма и диарейный синдром у детей, в составе комплексной терапии которых были использованы антибиотики, были самыми продолжительными. В группах больных, получавших пероральную регидратацию и энтеросорбенты или пробиотик, рвота в большинстве случаев прекращалась уже на 2-й день лечения, в то время как в группе пациентов, получавших антибиотики, рвота сохранялась вплоть до 3-го дня от начала лечения. Более быстрой была динамика регресса абдоминальных болей ( $2 \pm 0,8$  сут) и купирования метеоризма ( $1,3 \pm 0,5$  сут,  $p < 0,005$ , критерий  $\chi^2$ ) у детей, в комплексной терапии которых был использован Линекс.

Наиболее существенные различия имели место в динамике нормализации стула. Достоверно раньше диарея купировалась у пациентов, в комплексной терапии которых использовался пробиотик ( $2,6 \pm 0,6$  сут) по сравнению с теми, кто получал антибиотик ( $4,7 \pm 0,42$  дня). Также было отмечено, что у детей, получающих антибиотики, характер стула длительно сохранялся патологическим.

При комплексной оценке эффективности проводимой терапии норовирусной инфекции установлено, что хороший терапевтический эффект чаще наблюдался в группе детей, получающих в терапии наряду с пероральной регидратацией пробиотик Линекс (75%). Убедительно показано, что лишь в группе детей, которым в терапии норовирусной инфекции применяли антибиотики, отмечено отсутствие эффективности лечения и требовалась коррекция терапии (у 13,7% больных).

Согласно опубликованным к настоящему моменту данным, профилактика норовирусной инфекции базируется на комплексе мероприятий, включающих в себя тщательное мытье рук, посуды, обработку постельных принадлежностей и одежды пациентов, соблюдение стандартов пригото-

ния моллюсков, салатов и других продуктов питания, использование безопасной воды, а также избегание рукопожатий [6, 9]. В 2007 г. компания LigoCyte Pharmaceuticals Inc. сообщила об успешном проведении 1-й фазы клинического исследования вакцины против норовирусной инфекции.

Таким образом, при норовирусной инфекции, как и при других вирусных диареях, шаблонное назначение антибактериальных препаратов является порочной практикой. Наиболее эффективной схемой комплексной стартовой терапии в настоящее время является использование сочетания пероральной регидратации с пробиотическим препаратом с доказанной клинической эффективностью (Линекс).

## Литература

- Zheng D.P., Ando T., Fankhauser R.L., et al. Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology* 2006; 346(2): 312–23.
- McCartney S.A., Thackray L.B., Gittlin L., Gilfillan S. Virgin Iv HW. MDA-5 recognition of a murine norovirus. *PLoS Pathog.* 2008; 4(10).
- Clarke I.N., Lambden P.R. Organization and expression of calicivirus genes. *J Infect. Dis.* 181 (Suppl. 2): 309–16.
- Prasad B.V., Crawford S., Lawton J.A., et al. Structural studies on gastroenteritis viruses. *Novartis Found. Symp.* 238: 26–37; discussion 37–46.
- Ando T., Noel J.S., Fankhauser R.L. Genetic classification of Norwalk-like viruses. *J Infect Dis.* 2000; 181(Suppl. 2): 336–48.
- Atmar R.L., Estes M.K. The epidemiologic and clinical importance of norovirus infection. *Gastroenterol Clin North Am.* 2006; 35(2): 275–90.
- Norovirus and Salmonella were Leading Causes of Foodborne Disease Outbreaks in 2006. Available at <http://www.cdc.gov/media/pressrel/2009/r090611.htm>.
- Lopman B., Vennema H., Kohli E., et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet* 2004; 363: 682–8.
- Chadwick P.R., Beards G., et al. Management of hospital outbreaks of gastroenteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp. Infect.* 2000; 45(1): 1–10.
- Parker S.P., Cubitt W.D., Jiang X.J., Estes M.K. Seroprevalence studies using a recombinant Norwalk virus protein enzyme immunoassay. *J Med Virol.* 1994; 42(2): 146–50.
- Bucardo F., Nordgren J., et al. Pediatric norovirus diarrhea in Nicaragua. *J Clin. Microbiology* 2008; 46(8): 2573–80.
- Дорошина Е.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии норовирусной инфекции у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010; 24.
- Подколзин А.Т. Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ. Молекулярная диагностика 2007: сб. тр. 6-й Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. М., 2007; 3: 275–8.
- Donaldson E.F., Lindesmith L.C., Lobue A.D., Baric R.S. Norovirus pathogenesis: mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. *Immunol Rev.* 2008; 225: 190–211.
- Michel A., FitzGerald R., Whyte D., et al. Norovirus outbreak associated with a hotel in the west of Ireland. *Eurosurveillance* 2007; 12(7).
- Huang P., Farkas T., Marionneau S., et al. Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns. *J Infect Dis.* 2003; 188(1): 19–31.
- Schreiber D.S., Blacklow N.R., Trier J.S. The mucosal lesion of the proximal small intestine in acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *N Engl J Med.* 1973; 288(25): 1318–23.
- Troeger H., Lodenkemper C., Schneider T., et al. Structural and functional changes of the duodenum in human norovirus infection. *Gut.* 2009; 58(8): 1070–7.
- Goodgame R. Norovirus gastroenteritis. *Curr Gastroenterol.* 2006, Rep 8(5): 401–8.
- Sugimoto T., Ogawa N., Aoyama M., et al. Haemolytic uraemic syndrome complicated with norovirus-associated gastroenteritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22(7): 2098–9.
- Tian P., Mandrell R. Detection of norovirus capsid proteins in faecal and food samples by a real time immuno-PCR method. *J Appl Microbiol.* 2006; 100(3): 564–74.
- Jääskeläinen A.J., Maunula L. Applicability of microarray technique for the detection of noro- and astroviruses. *J Virol Methods.* 2006; 136(1–2): 210–6.

## Информация о соавторах:

Плоскирева Антонина Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

Дорошина Елена Александровна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

Подколзин Александр Тихонович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией эпидемиологии кишечных инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (495) 672-1132,

Тхакушинова Нафисет Хусейновна, кандидат медицинских наук, соискатель клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

## Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии»

### Главный редактор

академик РАНН А.Н.Стрижаков  
заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И.М.Сеченова

### Заместители главного редактора

- профессор А.И.Давыдов
- профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И.М.Сеченова
- академик РАНН Н.Н.Володин
- Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, ректор Российского государственного медицинского университета

Журнал выпускается с сентября 2002 года и предназначен для акушеров-гинекологов, в том числе узких специальностей

(радиология, эндоскопия, химиотерапия), и перинатологов.

Тематика журнала: лечение и профилактика внутриутробных инфекций; современные аспекты медикаментозной терапии в акушерстве и гинекологии; гинекологическая эндокринология и онкология; применение неинвазивных и инвазивных методов диагностики состояния плода; новые методы хирургии в акушерстве и гинекологии.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия», тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@mm-agency.ru

Отпечатано: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru