

Оцінка ефективності мінералокорекції у дітей із ротавірусною інфекцією в умовах ендемічної зони

Автори: Горленко О.М., Гема Н.М., Вищий державний навчальний заклад «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з курсом дитячих інфекційних хвороб

Рубрики: Педиатрия/Неонатология

Разделы: Клинические исследования

Резюме

Завдяки фундаментальним дослідженням вивчена клінічна картина ротавірусної інфекції, уточнені окремі ланки патогенезу, терапії та профілактики. У той же час практично не порушувалися проблеми ротавірусної інфекції на тлі йододефіциту та не вивчався стан мінерального профілю під час захворювання.

Відомо, що розвиток, маніфестація та кінець будь-якого патологічного процесу визначаються адекватністю й своєчасністю включення імунних реакцій організму людини. Однак до цього часу питанню імуногенезу ротавірусної інфекції (вивчення гуморального та клітинного імунітету, про- та протизапальних цитокінів) у дітей належної уваги не приділяли. Є нечисленні, досить суперечливі відомості, що залишаються дискутабельними з наукової та практичної точок зору і потребують подальшого уточнення й аналізу. А між іншим відомо, що підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів будь-якого захворювання можливе лише за умов розширення діапазону знань його патогенезу.

Все вищезазначене стало передумовою для проведення досліджень і вивчення стану мінерального профілю у дітей при ротавірусній інфекції в умовах ендемічної зони, особливостей реакції цитокінів та імунної відповіді хворих, що, на наш погляд, дозволило з нових позицій уточнити та поглибити знання патогенезу захворювання, розширити можливості удосконалення його діагностики та терапії.

Благодаря фундаментальным исследованиям изучена клиническая картина ротавирусной инфекции, уточнены отдельные звенья патогенеза, терапии и профилактики. В то же время практически не поднимались проблемы ротавирусной инфекции на фоне йододефицита и не изучалось состояние минерального профиля во время заболевания.

Известно, что развитие, манифестация и конец любого патологического процесса определяются адекватностью и своевременностью включения иммунных реакций организма человека. Однако до настоящего времени вопросу иммуногенеза ротавирусной инфекции (изучение гуморального и клеточного иммунитета, про- и противовоспалительных цитокинов) у детей надлежащего внимания не уделяли. Имеются немногочисленные, достаточно

противоречивые сведения, которые остаются дискуссионными с научной и практической точек зрения и нуждаются в последующем уточнении и анализе. А между тем известно, что повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий любого заболевания возможно лишь при условии расширения диапазона знаний его патогенеза.

Все вышеупомянутое стало предпосылкой для проведения исследований и изучения состояния минерального профиля у детей при ротавирусной инфекции в условиях эндемической зоны, особенностей реакции цитокинов и иммунного ответа больных, что, на наш взгляд, позволило с новых позиций уточнить и углубить знание патогенеза заболевания, расширить возможности усовершенствования его диагностики и терапии.

Due to fundamental research the clinical picture of rotavirus infection, refined individual pathogenesis, therapy and prevention were studied. At the same time, problems of rotavirus infection against iodine deficiency were not brought up almost, and mineral profile wasn't assessed at the time of illness.

It is known that the development, demonstration, and the end of any pathologic process are defined by the adequacy and timeliness of the inclusion of the human immune response. But up to the present moment, proper attention was not paid to the question of rotavirus immunogenesis (the study of humoral and cellular immunity, pro- and anti-inflammatory cytokines) in children. Few existing information rather contradictory and remain debatable from a scientific and practical point of view, and need further clarification and analysis. Meanwhile, it is known that more effective treatment and prevention of any disease is possible only when expanding the range of knowledge of its pathogenesis.

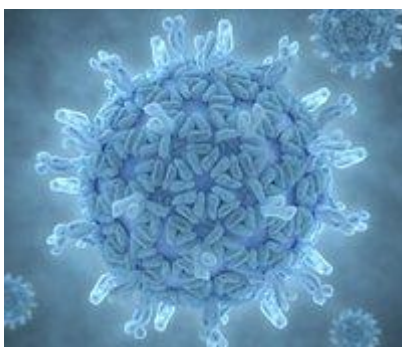
All the above-mentioned research was a prerequisite for the study of the mineral profile state in children with rotavirus infection under the conditions of endemic area, especially the reaction of cytokines and immune response of patients, which, in our opinion, made it possible to specify and to deepen the knowledge of the pathogenesis of the disease from new positions, to expand opportunities for improving its diagnosis and therapy.

Ключевые слова

діти, ротавірусна інфекція, порушення мінерального обміну.

дети, ротавирусная инфекция, нарушения минерального обмена.

дети, ротавирусная инфекция, нарушения минерального обмена.



Вступ

Однією з найважливіших проблем педіатричної практики, що не втрачає своєї актуальності й у наш час, є гострі кишкові інфекції (ГКІ). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щодня на планеті реєструють близько 11 млн нових випадків ГКІ. Поширеність кишкових інфекцій залежить від рівня розвитку країни, у тому числі соціально-економічних факторів, стану охорони здоров'я, навколишнього середовища тощо [8, 9]. Але не тільки висока захворюваність і поширеність примушують фахівців постійно тримати в центрі уваги проблему ГКІ. Загальновизнано, що перенесені в дитинстві ГКІ є одним із факторів формування хронічної патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ), порушення гармонійного розвитку дитини, зниження імунологічної резистентності. Щороку в Україні реєструється понад 11 тисяч епізодів ГКІ у дітей; з приводу цієї хвороби госпіталізується близько 3,5 тисячі, серед яких третина — діти віком до одного року. Серед дітей рівень захворюваності на ГКІ приблизно утричі перевищує відповідний показник у дорослих пацієнтів, при цьому половина зареєстрованих випадків захворювань припадає на дітей раннього віку (до 3 років) [1, 2].

За останні десятиліття істотно змінилася етіологічна структура ГКІ в усьому світі. Так, якщо в першій половині ХХ століття провідну роль відігравали бактерійні збудники, то в останні роки відзначено виражене домінування вірусних інфекцій. Сьогодні 50–80 % ГКІ у дітей як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, викликаються вірусами. Вірусні діареї викликають такі інфекційні агенти, як ротавіруси, аденовіруси, каліцивіруси, саповіруси, торавіруси, коронавіруси та ін. [5, 6, 23]. Частка ротавірусних уражень ШКТ у загальній структурі захворюваності ГКІ в різних країнах, за даними різних авторів, становить 35–75 % та має постійну тенденцію до зростання [1–3].

Ротавірусная інфекція (РВІ) посідає важливе місце в структурі захворюваності дітей у розвинених країнах світу і лідирує в захворюваності та смертності дітей грудного і раннього віку в країнах, що розвиваються. РВІ в більшості країн Європи віднесено до першого десятка найбільш небезпечних інфекційних хвороб поряд із ВІЛ-інфекцією/СНІДом, гепатитом С, туберкульозом [3].

РВІ поширена в усьому світі [17–20]. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється понад 180 млн захворювань на РВІ. Дослідження, проведені у різних країнах світу, показали, що у дітей, госпіталізованих з приводу діареї, ротавірус виявляється найчастіше, становлячи від 20 до 60 % усіх випадків [11, 13, 24]. Останніми роками відзначено зростання частки госпіталізацій у зв'язку з ротавірусною діареєю. Порівняно з 1986–1989 рр., коли медіана госпіталізованих дітей з діареєю, обумовленою ротавірусами, становила 21 % (від 17 до 28 %), у 2000–2004 рр. вона зросла вже до 39 % (від 29 до 45 %) [24]. Сьогодні у світі реєструється 2,4 млн випадків госпіталізацій дітей із

тяжкими формами захворювання, з яких близько 610 тис. завершуються летально [21].

Ротавірусний гастроентерит найчастіше з усього спектра кишкових інфекцій обумовлює розвиток тяжкої діареї із зневодненням у дітей перших років життя. Існування невстановлених інфекційних агентів, що викликають як спорадичні захворювання, так і спалахи гострих гастроентеритів, передбачали ще в 50–60-ті роки ХХ ст., але тільки використання електронної мікроскопії дозволило австралійським ученим R.F. Bishop і співавт. ідентифікувати ротавірус. За більше ніж 35 років, що минули після відкриття ротавірусу, встановлено, що на частку РВІ припадає 40–70 % усіх випадків захворюваності на ГКІ, особливо у дітей віком до 5 років. Вірогідність повторного зараження на 1-му році життя становить ~35 %. Майже 70 % дітей віком до 2 років хворіють двічі, 40 % — тричі, а 20 % дітей — 4 рази [9]. Практично кожна дитина віком до 6 років переносить ротавірусну інфекцію хоча б один раз, у 60–90 % дітей цього віку виявляють специфічні протиротавірусні IgG-антитіла і у 43 % населення окремих районів антитіла до групи G, що за поширенням схоже лише з парагрипом і респіраторно-синцитіальною вірусною інфекцією [15, 22, 25]. Хлопчики і дівчатка хворіють з однаковою частотою [4].

Ротавірусний гастроентерит є частим, але виліковним захворюванням. Незважаючи на це, ротавірусна діарея з розвитком тяжкої дегідратації залишається однією з провідних причин дитячої смертності в країнах, що розвиваються. При цьому 90 % летальних результатів припадає на країни з низьким рівнем розвитку охорони здоров'я [12]. Щорічно у світі реєструють 111 млн випадків ротавірусних гастроентеритів, при цьому пацієнти лікуються вдома, не звертаючись по медичну допомогу, 25 млн хворих звертаються до лікаря, 2 млн пацієнтів госпіталізують. Реєструється щорічно 352 000–592 000 смертей, обумовлених ротавірусами, переважно у дітей до 5 років (у США — 20–40 випадків; у країнах, що розвиваються, — 82 % смертельних випадків обумовлено ротавірусами) [10, 16, 24, 26]. При вірогідності настання летального кінця в цілому на планеті, що дорівнює 1 : 293, в Європейському регіоні вона становить усього 1 : 14 000 [14, 20, 24].

Оскільки на підставі клінічних проявів етіологічний діагноз встановити важко, а проведення вірусологічного обстеження не віднесене до обов'язкових, більшість випадків РВІ залишаються без етіологічного підтвердження і не потрапляють до звітних форм. Це не дає змоги визначити епідеміологічні особливості та ускладнює впровадження в систему охорони здоров'я адекватних профілактичних та протиепідемічних заходів, унеможливорює запобігання зростаючому числу спалахів РВІ у країні [7].

Цинк та мідь є найважливішими есенціальними мікроелементами, що беруть участь (безпосередньо чи як активатори білкових молекул) практично в усіх життєво важливих процесах, які відбуваються в організмі. Як зазначають деякі автори, системний дефіцит міді в організмі хворих, можливо, ініціює і поглиблює дисбаланс імунної системи.

Залізо міститься в усьому живому на землі. Це незамінний елемент для забезпечення різноманітних фізіологічних процесів. Він входить до складу більше ніж 70 різних за своєю функцією ферментів. Залізо каталізує процеси транспорту електронів й окислення-відновлення органічних субстратів. Воно необхідне для цитогенезу, енергозабезпечення, синтезу органічних кислот, функціонування імунної системи.

Дефіцит йоду в організмі веде до зниження утворення тиреоїдних гормонів (ТГ) тироксину (T_4) і трийодтироніну (T_3), вплив яких на організм людини є багатостороннім. Як наслідок дефіциту йоду спостерігається ураження всього організму в усі вікові періоди [1]. Найбільш небезпечним є дефіцит йоду в дітей, оскільки ТГ відіграє важливу роль у регуляції процесів розвитку й диференціації майже всіх органів і тканин. Надзвичайно важливим є забезпечення ТГ нормального розвитку та функціонування головного мозку.

Тому для підвищення ефективності лікування та прискорення процесів одужання дітей із РВІ, на нашу думку, є важливим виявлення порушень мінерального обміну для розробки оптимальних методів патогенетичної корекції як фактора впливу на перебіг захворювання.

Мета дослідження — вивчити стан мінерального профілю у дітей, хворих на РВІ, виявити можливі порушення мінерального обміну, оцінити ступінь впливу виявлених порушень на перебіг захворювання, на основі яких розробити адекватні методи корекції комплексного лікування РВІ у дітей та впровадити їх у практичну роботу.

Тому пошук чинників, що можуть впливати на успіх лікування, є актуальним. Корекція мінеральних порушень у хворих на РВІ дітей та усунення дисбалансу мікроелементів, можливо, могла б стати таким чинником. Слід зауважити, що корекція мікроелементів у хворих на РВІ, особливо в Україні, залишається не вивченою.

Матеріали і методи

Проведено комплексне обстеження дітей із РВІ, які перебували на лікуванні в дитячому відділенні обласної клінічної інфекційної лікарні м. Ужгорода, із застосуванням клініко-анамнестичного скринінгу, загальноклінічного, лабораторного та інструментальних методів обстеження. Проведено дослідження рівня мікроелементів, а саме: заліза, цинку, міді, фосфору та йоду у сироватці крові та сечі у дітей віком від 1 до 5 років на початку лікування та в динаміці. Обстежувані контингенти були розподілені на 2 групи: основну, яка отримувала базову терапію згідно з протоколами надання медичної допомоги дітям при РВІ, та групу дітей, яким, крім базового лікування, проводилася імуномінералокорекція із застосуванням молочної суміші (у 100 мл готової суміші міститься: фосфор — 69 мг, залізо — 1 мг, цинк — 0,6 мг, йод — 10,0 мкг й ін.) та інтерферону альфа-2b.

Результати дослідження

Об'єктом дослідження були 54 дітини віком від 1 до 5 років із РВІ, які перебували на лікуванні в дитячому інфекційному відділенні обласної клінічної інфекційної лікарні м. Ужгорода протягом 2011 року. При аналізі групи дітей з РВІ була виявлена така гендерна структура: хлопчиків — 28 (51,85 %), дівчаток — 26 (48,15 %); від 1 до 3 років — 36 (66,6 %), від 3 до 4 років — 12 (22,2 %) дітей, понад 4 роки — 6 (11,1 %) дітей. Протягом першої доби було госпіталізовано 6 (11,1 %) дітей, у перші 3 доби — 16 (29,6 %) дітей. Переважна кількість дітей (51 (94,6 %) дитина) надійшли в стані середнього ступеня тяжкості, 3 (5,5 %) дитини — у легкому стані. У 54 (100 %) дітей був виявлений антиген ротавірусів. Найбільша частота захворювань відзначалася у дітей віком від 1 до 3 років. У 32 (59,2 %) випадках батьки пов'язували захворювання дитини з уживанням різних продуктів промислового виробництва. Отже, епідеміологічний аналіз найбільш вірогідно свідчить про фекально-оральний механізм передачі збудника, хоча не виключений і повітряно-краплинний механізм (це підтверджується, за даними літератури, виділенням ротавірусів із носоглоткових змивів і трахеальних аспіратів хворих на пневмонію). Відповідно до традиційних описів, гемограма при РВІ не має специфічних особливостей. Так само, як і при багатьох вірусних інфекціях, вона характеризується послідовною зміною помірного лейкоцитозу і нейтрофілозу гострого періоду на лейкопенію і лімфоцитоз з другого тижня хвороби. Зміни в аналізах сечі реєструються переважно у хворих із тяжкими формами РВІ, а також неспецифічні: протеїн-, лейкоцит- і еритроцитурія; можлива поява гіалінових циліндрів. У нашому дослідженні вказану вище динаміку гематологічних змін ми реєстрували в 38 % випадків. В аналізі сечі патологічні зміни виявлялися тільки при тяжких формах хвороби, що становило $26,18 \pm 2,43$ %. Клінічна картина ротавірусасоційованого гастроентериту характеризувалася трьома основними синдромами: інтоксикаційним, гастроінтестинальним і катаральним. Синдром інтоксикації виявлявся підвищенням температури тіла у 50 (92,5 %) дітей, зниженням апетиту у 52 (96,2 %) дітей. Тривалість синдрому інтоксикації становила від 3 до 5 діб. У 24 (44,4 %) дітей виявлялися метаболічні порушення у вигляді синдрому ацетонемічної блювоти, що зустрічався у хворих віком від 1 до 3 років та призводив до більш тривалого гарячкового періоду. Синдром гастроентериту (гастроінтестинальний) розвивався в 1-шу — 3-тю добу захворювання і характеризувався наявністю блювоти тривалістю до 2–3 діб, що спостерігалася у 50 (92,5 %) дітей, і рясного водянистого (38 (70,3 %) дітей) або кашеподібного (16 (29,6 %) дітей) випорожнення жовтого або жовто-зеленого кольору. Зелені домішки в калі виявлялися в 32 (59,2 %) дітей, слиз — у 28 (51,8 %) дітей. Діарея спостерігалася в усіх дітей, будучи основним проявом РВІ і одним із чинників, що впливають на результат захворювання. Частота випорожнень коливалася від 2 до 15 разів на добу (в середньому 5–7 разів на добу). Тривалість діареї становила 5–8 діб. Катаральний синдром спостерігався у 16 (29,6 %) дітей і був виражений помірно, проявляючись закладеністю носа, сухим кашлем, гіперемією

піднебінних дужок і задньої стінки глотки. Цей синдром, як правило, передував гастроінтестинальному або розвивався одночасно з ним, у зв'язку з чим усі ці діти надходили до відділення з діагнозом ГРВІ або ГРВІ з інтестинальним синдромом.

При лабораторному дослідженні запальні зміни в крові виявлялися у 28 (51,8 %) дітей і характеризувалися: лейкоцитозом — у 24 (44,4 %), відносним нейтрофіліозом — у 29 (53,7 %), лімфоцитозом — у 6 (11,1 %), зростанням ШОЕ. Анемія I ступеня (гемоглобін — 110–104 г/л) спостерігалася у 3 дітей, II ступеня — у двох дітей. Встановлено, що в 11 (20,3 %) дітей РВІ була асоційована з умовно-патогенною флорою (УПФ): *St.aureus* — у 4 (7,4 %) дітей, протей — у 5 (9,2 %), псевдомона — у 2 (3,7) дітей; поєднана вірусна інфекція (рота- з аденовірусом) — у 5 (9,2 %) дітей. Отже у 20,3 % дітей спостерігалася асоціація ротавірусу з УПФ та іншими вірусами.

Під час ультразвукового обстеження органів черевної порожнини у 23 (42,5 %) дітей було виявлено збільшення печінки на 1,5–2 см, структури добре диференційовані, без змін і дилатацій візуалізованих фрагментів внутрішньопечінкових жовчних протоків і судин. Паренхіма збережена. Серед ехографічних змін підшлункової залози у 36 (66,6 %) дітей були виявлені реактивні зміни: підвищення ехогенності та зернистості паренхіми на фоні збільшення розмірів органа.

Нами досліджувалися рівні мікро- та макроелементів у плазмі крові та сечі (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка вмісту мікроелементів сироватки крові в дітей із ротавірусною інфекцією під впливом мінералокорекції ($M \pm m$)

Параметри сироватки крові	Контрольна група		Основна група	
	До лікування, n = 30	Після базового лікування, n = 20	До лікування, n = 27	Після базового лікування із мінералокорекцією, n = 27
Залізо, мг/л	2,16 ± 0,29	2,30 ± 0,27	2,07 ± 0,22*	2,07 ± 0,22*
Мідь, мг/л	0,56 ± 0,03 ^{##}	0,64 ± 0,04	0,53 ± 0,022 ^{**.}	0,53 ± 0,022 ^{**.}
Цинк, мг/л	0,44 ± 0,02	0,68 ± 0,04	0,46 ± 0,024 ^{**}	0,46 ± 0,024 ^{**}
Фосфор, мг/л	692,60 ± 6,00	608,90 ± 5,00	796,30 ± 4,17	796,30 ± 4,17
Йод, мкг/л	93,45 ± 8,72 [#]	116,00 ± 10,76 [#]	80,00 ± 5,63 ^{#.##}	121,00 ± 10,76 [#]

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; # – $p < 0,05$ між групами; ## – $p < 0,001$ у 2-й групі.

Таблиця 2. Мінеральний профіль сироватки крові в дітей із ротавірусною інфекцією в динаміці під час лікування ($M \pm m$)

Параметри сироватки крові	Контрольна група		Основна група	
	До лікування, n = 30	Після базового лікування, n = 20	До лікування, n = 27	Після базового лікування із мінералокорекцією, n = 27
Калій, ммоль/л	4,070 ± 0,10	4,55 ± 0,07*	4,11 ± 0,08	4,11 ± 0,08
Натрій, ммоль/л	126,29 ± 0,73	127,23 ± 0,82	125,46 ± 0,76	125,46 ± 0,76
Кальцій, ммоль/л	2,03 ± 0,01	2,02 ± 0,02	2,01 ± 0,01	2,01 ± 0,01
Хлор, ммоль/л	97,83 ± 0,91	98,14 ± 0,93	98,42 ± 0,81	98,42 ± 0,81

Примітка: * – $p < 0,01$ у групах.

Таблиця 3. Динаміка вмісту мікроелементів в сечі в дітей із ротавірусною інфекцією під впливом мінералокорекції ($M \pm m$)

Параметри сечі	Контрольна група		Основна група	
	До лікування, n = 29	Після базового лікування, n = 20	До лікування, n = 27	Після базового лікування із мінералокорекцією, n = 27
Залізо, мг/л	0,030 ± 0,002	0,040 ± 0,004	0,030 ± 0,002	0,030 ± 0,002
Мідь, мг/л	0,12 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,110 ± 0,008	0,110 ± 0,008
Цинк, мг/л	0,40 ± 0,04	0,41 ± 0,05	0,450 ± 0,023	0,450 ± 0,023
Фосфор, мг/л	641,33 ± 48,48	622,45 ± 45,61	578,11 ± 46,26	578,11 ± 46,26
Йод, мкг/л	20,02 ± 1,34	21,34 ± 2,24	16,37 ± 1,74	16,37 ± 1,74

Примітка: * – $p < 0,05$ у групах.

Спостерігаються зниження рівнів цинку та міді. За даними літератури, дефіцит цинку може призвести до посиленого накопичення заліза, що ідентифіковано у нашому дослідженні (табл. 2).

Мінеральний обмін у дітей спричинює позитивне вірогідне зростання рівня калію в сироватці крові в обох досліджуваних групах дітей. Дуже важливим є дослідження елімінації мікро- та макроелементів із сечею (табл. 3).

Спостерігається тенденція до підвищення елімінації з сечею в абсолютних цифрах рівнів міді, фосфору та вірогідне підвищення йодурії у дітей із додаванням до лікування мінералокорекції.

Висновки

Синдром гастроентериту (гастроінтестинальний) розвивався в 1-шу — 3-тю добу захворювання і характеризувався наявністю блювоти тривалістю до 2–3 діб. У 20,3 % дітей спостерігалася асоціація ротавірусу з УПФ та іншими вірусами. Під час ультразвукового обстеження органів черевної порожнини у 23 (42,5 %) дітей було виявлено збільшення печінки на 1,5–2 см, структура добре диференційована, без змін і дилатацій візуалізованих фрагментів внутрішньопечінкових жовчних проток і судин. Паренхіма збережена. Серед ехографічних змін підшлункової залози у 36 (66,6 %) дітей були виявлені реактивні зміни: підвищення ехогенності та зернистості паренхіми на фоні збільшення розмірів органа. Спостерігаються зниження рівнів цинку та міді. Мінеральний обмін у дітей сприяє позитивному вірогідному зростанню рівня калію в сироватці крові в обох досліджуваних групах дітей. Спостерігається тенденція до підвищення елімінації з сечею в абсолютних цифрах рівнів міді, фосфору та вірогідне підвищення йодурії у дітей із додаванням до лікування мінералокорекції. Отримані дані підтверджують доцільність додавання до базової терапії вітамінно-мінеральних комплексів.

Список літератури

1. Маркевич В.Е. Клініко-епідеміологічні особливості перебігу гострих кишкових інфекцій у дітей / В.Е. Маркевич, І.Г. Аль Таххан // Вісн. Сум. держ. ун-ту. Сер. «Медицина». — 2009. — № 1. — С. 110-116.
2. Мощич О.П. Клініко-патогенетичні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей, шляхи оптимізації їх лікування: Автореф. дис... д-ра мед. наук: спец. 14.01.10 / О.П. Мощич. — К., 2010. — 36 с.
3. Ротавірусна інфекція: Навч.-метод. посіб. для лікарів / За ред. І.В. Дзюблик. — К.: Олпрінт, 2004. — 116 с.
4. Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.10 / Р.Л. Битиева. — М., 2007. — 23 с.
5. Данилкин Б. Диарейный синдром при острых кишечных инфекциях: клиничко-патогенетические особенности и современная терапия / Б. Данилкин, В. Малов, Л. Шуба // Врач. — 2003. — № 5. — С. 52-54.
6. Клиничко-эпидемиологическая характеристика и современные аспекты лечения острых инфекционных диарей у детей / В.А. Петров, А.А. Арова, Т.В. Цопа, Н.В. Родионова // Санитарный врач. — 2010. — № 10. — С. 17-21.
7. Кракович А.Р. Епідеміологічна характеристика ротавірусної інфекції та шляхи удосконалення епідеміологічного нагляду: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.02.02 / А.В. Кракович. — К., 2006. — 20 с.

8. Особенности диетотерапии при острых кишечных инфекциях у детей грудного возраста / Р.Г. Ловердо, Е.З. Титрова, Р.Л. Раковская [и др.] // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. — 2004. — № 1. — С. 75-78.
9. Ротавирусная инфекция у детей / А.А. Ключарева, А.Е. Раевнев, Д.В. Малявко, О.А. Панько // Мед. новости. — 2002. — № 5. — С. 6-11.
10. Active, population-based surveillance for severe rotavirus gastroenteritis in children in the United States / D.C. Payne, M.A. Staat, K.M. Edwards [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122, № 6. — P. 1235-1243.
11. Arya S.C. Rotavirus gastroenteritis and strain diversity in Saudi Arabia. Current status and future prospects / S.C. Arya, N. Agarwal // Saudi Med. J. — 2010. — Vol. 31, № 11. — P. 1281.
12. Black R.E. Where and why are 10 million children dying every year? / R.E. Black, S.S. Morris, J. Bryce // Lancet. — 2003. — Vol. 361, № 9376. — P. 2226-2234.
13. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population / H. Khoury, I. Ogilvie, A.C. El Khoury [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2011. — Vol. 11. — P. 9.
14. Burden of rotavirus disease in European Union countries / M. Soriano-Gabarró, J. Mrukowicz, T. Vesikari, T. Verstraeten // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2006. — Vol. 25, № 1, suppl. — P. S7–S11.
15. Epidemiology and burden of rotavirus disease in Central Asia / R. Latipov, E. Utegenova, A. Kuatbayeva [et al.] // Int. J. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 15, (7). — P. e464–e469.
16. Epidemiologic and clinical characteristics of rotavirus disease during five years of surveillance in Venezuela / B. Salinas, G. González, R. González [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2004. — Vol. 23, № 10, suppl. — P. S161–S167.
17. Epidemiology of community-acquired rotavirus gastroenteritis in Fuenlabrada (Madrid) / M.J. Rivero, E. Román, M.I. García [et al.] // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 2011. — Vol. 29, № 6. — P. 432-434.
18. Fields virology / Editors-in-chief: D.M. Knipe, P.M. Howley. — 4th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 3087 p.
19. First report from the Asian Rotavirus Surveillance Network / J. Bresee, Z.Y. Fang, B. Wang [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 10, № 6. — P. 988-995.
20. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children / U.D. Parashar, E.G. Hummelman, J.S. Bresee [et al.] // Emerg. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 9, № 5. — P. 565-5725.
21. Grimwood K. Rotavirus infections and vaccines: burden of illness and potential impact of vaccination / K. Grimwood, S.B. Lambert, R.J. Milne // Paediatr. Drugs. — 2010. — Vol. 12, № 4. — P. 235-256.

22. Incidence and genetic diversity of group C rotavirus among adults / M. Nilsson, B. Svenungsson, K.O. Hedlund [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 182, № 3. — P. 678-684.
23. New concepts in intestinal imaging for inflammatory bowel diseases / J.G. Fletcher, J.L. Fidler, D.H. Bruining, J.E. Huprich // *Gastroenterology.* — 2011. — Vol. 140, № 6. — P. 1795-1806.
24. Rotavirus and severe childhood diarrhea / U.D. Parashar, C.J. Gibson, J.S. Bresse, R.I. Glass // *Emerg. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 12, № 2. — P. 304-306.
25. Rotavirus surveillance worldwide – 2009 / *Wkly Epidemiol. Rec.* — 2011. — Vol. 86, № 18. — P. 174-176.
26. Rotavirus vaccines: past, present, and future / R.I. Glass, J.S. Bresee, U. Parashar [et al.] // *Arch. Pediatr.* — 2005. — Vol. 12, № 6. — P. 844-847.