DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-3-82-91

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСОВ ГРУППЫ А, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ОРЕНБУРГСКОМ РЕГИОНЕ В РАЗНЫЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ

Н.Б. Денисюк
Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

Genetic characteristics of group A rotaviruses circulating in the Orenburg region during various epidemic seasons

N.B. Denisyuk
Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Резюме

Цель: проанализировать генетическую структуру ротавирусов группы А, циркулирующих на территории Оренбургского региона в разные эпидемические сезоны.

Материалы и методы: генетическая структура ротавирусов по аллелям G/P определена в 341 образце фекалий пациентов с клиникой гастроэнтерита в возрасте до 5 лет в различные эпидемические сезоны. Использовались методы ИФА, ПЦР. Типирование ротавирусов проводилось на базе лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии кишечных инфекций отдела молекулярной диагностики Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии.

Результаты: определена общая генетическая структура ротавирусов группы А, циркулирующих в Оренбургской области в период 2014—2020 гг., выраженная частотами аллелей G/P. Генетический потенциал ротавирусов группы А за весь период исследования был представлен 12 вариантами генотипов по G/P аллелям, ведущее значение в эпидемическом процессе имели генотипы с наиболее высокой частотой встречаемости: G4[P]8, G9[P]8, G2[P]4, Mixt. Частота регистрации сочетанных форм различных генотипов ротавирусов (Mixt-формы) составила 5,9 %.

Заключение: установлены основные и доминирующие генотипы, их региональное многообразие и межсезонные колебания. Спектр циркулирующих генотипов ротавирусов отличался в различные эпидемические сезоны, показана их эпидемическая значимость.

Ключевые слова: *ротавирусы, генотипы, аллели, эпидемический сезон.*

Abstract

Objective. To analyze the genetic structure of rotaviruses of group A, circulating on the territory of the Orenburg region in different epidemic seasons.

Materials and methods: The genetic structure of rotaviruses by G/P alleles was determined in 341 fecal samples of patients with gastroenteritis clinic under the age of 5 years in various epidemic seasons. ELISA and PCR methods were used. The typing of rotaviruses was conducted on the basis of the laboratory of molecular diagnostic and epidemiology of enteric infections of the Department molecular diagnostics Central research Institute of epidemiology.

Results: The general genetic structure of group a rotaviruses circulating in the Orenburg region in the period from 2014—2020 was determined, expressed by the frequencies of G/P alleles. The genetic potential of group a rotaviruses for the entire study period was represented by twelve variants of genotypes for G/P alleles, the leading role in the epidemic process was played by genotypes with the highest frequency of occurrence: G4[P]8, G9[P]8, G2[P]4, Mixt. The frequency of registration of combined forms of various rotavirus genotypes (Mixed forms) was 5,9 %.

Conclusion: The main and dominant genotypes, their regional diversity and inter-seasonal fluctuations are established. The spectrum of circulating rotavirus genotypes differed in different epidemic seasons, and their epidemic significance is shown.

Key words: *rotaviruses, genotypes, alleles, epidemic season.*

Введение

Ротавирусная инфекция (РВИ) широко распространена во многих странах мира, составляя в развивающихся странах около половины всех кишечных расстройств у детей первых 2 лет жизни. Ежегодно во всем мире отмечается более 110 млн случаев ротавирусного гастроэнтерита, при этом лишь 25 млн заболевших обращаются за медицинской помощью, из них 2 млн детей госпитализируются в стационар [1]. На сегодняшний день РВИ — самая массовая кишечная инфекция практически на всех территориях земного шара и является глобальной актуальной проблемой. В развитых странах ротавирусами обусловлено 30—50% всех диарей, вызывающих обезвоживание и приводящих к госпитализации. С ротавирусами связывают 20—50% случаев вирусных диарей, возникающих в условиях детского стационара. По данным раз-

личных исследователей, ротавирус ответственен за развитие 40% случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей возраста до 14 лет и 55—60% случаев ОКИ у детей возраста до 5 лет [2,3]. Количество летальных исходов при ротавирусной инфекции в последние годы достигает 352—611 тыс. случаев, из которых более 80% регистрируется в странах Азии и Африки [4].

В Российской Федерации (РФ) этиологическое подтверждение находит в основном ротавирусный гастроэнтерит, частота которого, по данным отечественных авторов, в структуре ОКИ колеблется от 7 до 35%, а среди детей в возрасте до 3 лет превышает 60%. С 2011 г. в Российской Федерации официально зарегистрированы летальные исходы от ротавирусной инфекции [5, 6]. Группой высокого риска при РВИ являются дети первых лет жизни [7,8]. Ротавирусная инфекция — высококонтагиозное заболевание с различными путями передачи и множественными факторами распространения, при контакте с больным инфицирование происходит в 8—50%, к возрасту 5 лет почти каждый ребенок имеет несколько эпизодов ротавирусного гастроэнтерита. Ведущим механизмом передачи является фекально-оральный, в последнее время не исключается роль аэрозольного механизма передачи. При спорадической заболеваемости преимущественно наблюдается контактно-бытовой путь передачи инфекции, который реализуется в условиях стационаров, домашних очагов. Вспышечная заболеваемость чаще связана с водным и пищевым путями передачи [9, 10].

Выделение в высоких титрах антигена ротавируса в фекалиях больных, высокая устойчивость возбудителя к обычным дезинфектантам создают опасность внутрибольничного распространения РВИ. Ротавирусы — самая частая причина инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), особенно среди детей раннего возраста. Внутрибольничному инфицированию способствуют холодный сезон, длительное пребывание детей в стационаре и скученность в палатах. Источниками инфекции могут быть как больные и вирусовыделители, так и медицинский персонал. Нозокомиальной инфекцией можно считать 20—50% случаев вирусного гастроэнтерита в детских соматических стационарах и родильных домах, при этом самые жесткие противоэпидемические мероприятия особо не улучшают ситуацию [11].

В настоящее время молекулярно-генетические методы диагностики позволяют изучить генетическое многообразие ротавирусов, что является основой для создания вакцин. Более 95% случаев РВИ в мире вызываются 5 основными генотипами: G1[P]8, G2[P]4, G3[P]8, G4[P]8, и G9[P]8. Циркулирующие штаммы ротавирусов изменяются от года к году, от региона к региону, от вакцинации [12—14]. В регионах РФ преобладают различные генотипы ротавирусов группы А, но наиболее часто встречаются G1[P]8 и G4[P]8. Многочисленные исследования показали существование географических различий в распространенности различных генотипов ротавирусов. Установлен факт их временного перераспределения, зафиксировано появление большого количества нетипируемых штаммов, постоянно сообщается о находках новых, эпидемически значимых вариантов ротавирусов [15—17].

За последние годы в Оренбургском регионе сохраняются стабильно высокими показатели заболеваемости ОКИ: в 2019 г. зарегистрировано более 8,9 тысяч случаев ОКИ, показатель заболеваемости составил 452,70 на 100 тысяч населения (2018 г. — 448,20; 2017 г. — 482,00). Доля ОКИ вирусной этиологии в 2019 г. составила 62,7% (2018 г. — 57,7%; 2017 г. — 53,0%), при этом на долю РВИ в 2019 г. приходилось 72,6% (2018 г. — 81,8%; 2017 г. — 88,7%). В 2019 г. зарегистрировано 1539 случаев РВИ (показатель заболеваемости 77,87 на 100 тыс. населения), что ниже уровня 2018 г. на 10,9% (86,40) и на 4,7% выше уровня 2017 г. (74,19). Заболеваемость РВИ регистрировалась на 29 административных территориях, в том числе с превышением среднеобластного показателя более чем в 1,5 раза в 4 городах и районах (г. Орск — 210,10; г. Бузулук — 193,80; Бузулукский район — 172,60; Грачевский район — 129,00). Наиболее поражаемым контингентом при РВИ являются дети до 14 лет, которые составили 98,8% от общего числа зарегистрированных случаев. Возрастную структуру определяют дети до 1 года — 17,2% и 1—2 лет — 46,1%. В этих же возрастных группах регистрировались самые высокие уровни заболеваемости (1 065,70 и 1 161,50 на 100 тыс. детей соответственно) [18].

ВОЗ координировала проведение эпидемиологических исследований по РВИ в разных странах, в том числе и в России, которые показали высокое бремя РВИ, и рекомендует включить ротавирусную вакцину для детей младенческого возраста в национальные программы иммунизации всех стран мира [19]. При внедрении ротавирусных вакцин рекомендуется осуществление эпидемиологического надзора и мониторинга за циркуляцией различных генотипов ротавирусов группы А на определенной территории [20—22].

Высокие показатели заболеваемости РВИ, широкое ее распространение в сочетании с высокой контагиозностью и множественностью путей инфицирования, а также низкая эффективность противоэпидемических мероприятий диктуют необходимость управления инфекционным процессом через специфическую профилактику. В связи с этим для внедрения вакцинации от РВИ и оценки эффективности уже созданных вакцин необхо-

димо знание генетического спектра ротавирусов группы А, циркулирующих в период подъема заболеваемости на определенной территории [23, 24].

Цель исследования – проанализировать генетическую структуру ротавирусов группы А, циркулирующих на территории Оренбургского региона в различные эпидемические сезоны.

Материалы и методы

На базе профильных детских отделений Оренбургской областной клинической инфекционной больницы проведен отбор образцов фекалий от пациентов с РВИ (341 образец), госпитализированных в период эпидемического подъема заболеваемости ротавирусными гастроэнтеритами с 2014 по 2020 г.

В исследование были включены дети в возрасте до 5 лет, поступившие в стационар с диагнозом «Острый гастроэнтерит вирусной этиологии». Забор материала для исследования проводился в 1-е сутки поступления в стационар, хранение и доставка материала в лабораторию осуществлялась с выполнением требований «холодовой цепи». Для обнаружения антигенов ротавирусов в фекалиях больных на базе лаборатории инфекционного стационара применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем для выявления антигена ротавируса группы А «Ротавирус-антиген-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-бест», Новосибирск), для экспресс-диагностики использовалась иммунохроматографическая тест-система «Рота-Стик» (Novamed Ltd., Израиль). Молекулярно-генетическая идентификация штаммов ротавирусов проводилась на базе лаборатории молекулярной диагностики и эпидемиологии кишечных инфекций отдела молекулярной диагностики ЦНИИЭ (г. Москва). Для выявления и типирования возбудителей ОКИ применялась тест-система «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL», набор реагентов для экстракции нуклеиновых кислот «АмплиСенс®Рибо-преп» в соответствии с инструкциями производителя.

Результаты проведенных исследований обрабатывались статистическим методом в соответствии с положениями доказательной медицины, с применением компьютерного анализа и интегрированного пакета прикладных программ Statistika 6, Excel на базе операционной системы Windows XP. Для оценки достоверности различий значений использовался χ^2, достоверными считались различия при $p<0,05$, $\chi^2>3,84$.

Результаты и обсуждение

Необходимая концентрация нуклеиновых кислот позволила провести генотипирование ротавирусов в 341 образце фекалий, представленных для исследования (сезон 2013—2014 гг. — 69; сезон 2014—2015 гг. — 57; сезон 2015—2016 гг. — 54; сезон 2016—2017 гг. — 53; сезон 2017—2018 гг. — 49; сезон 2018—2019 гг. — 39, сезон 2019—2020 гг. —20). Частота выявления различных генотипов ротавирусов группы А представлена на рисунке 1.

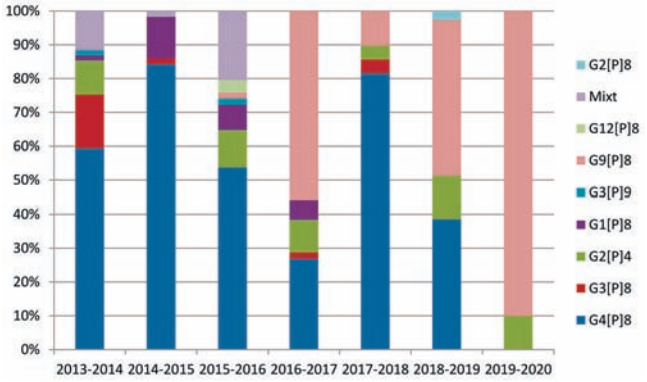

Рис. 1. Циркуляция различных генотипов ротавирусов группы А на территории Оренбургского региона в разные эпидемические сезоны (%)

При исследовании 69 образцов сезона 2013—2014 гг. частота выявления G[P] генотипов ротавирусов в фекалиях была следующей: G4[P]8 — 59,4%; G3[P]8 — 15,9%; G2[P]4 — 10,1%; Mixt — 11,6% (включали четыре разновидности генотипов); G1[P]8 — 1,5%; G3[P]9 — 1,5%. В эпидемическом сезоне 2013—2014 гг. в Оренбургской области циркулировали 9 основных вариантов генотипов ротавирусов, при этом доминирующими генотипами были: G4[P]8, G3[P]8, G2[P]4, среди G генотипов преимущественно выявляли G4 — 59,4%, G3 — 17,4%, среди [P]-генотипов преимущественно выявляли генотипы [P]8 — 76,8%, [P]4 —10,1%. Достоверно чаще других генотипов выявляли генотип G4[P]8 ($p<0,001$, χ^2).

При исследовании 57 образцов фекалий, собранных от больных РВИ в эпидемический сезон 2014—2015 гг. в Оренбургской области, циркулировали 4 генотипических разновидности, при этом доминирующими генотипами были: G4[P]8, G1[P]8. Частота выявления различных G[P] генотипов ротавирусов группы А была следующей: G4[P]8 — 84,3%; G1[P]8 — 12,3%; G3[P]8 — 1,7%; Mixt (G2,3[P]8) — 1,7%. Среди G генотипов преимущественно регистрировали G4 — 84,3%, G1 — 12,3%, среди [P]-генотипов в 98,2% выявляли генотип [P]8. В эпидемический сезон 2014—2015 гг. в регионе с высокой степенью достоверности циркулировал генотип G4[P]8 ($p<0,001$, χ^2).

Частота выявления G[P] генотипов ротавирусов в эпидемический сезон 2015—2016 гг. была следующей: G4[P]8 — 53,7%; G2[P]4 — 11,1%; G1[P]8 —

7,5%; G3[P]9 — 1,8%, G9[P]8 — 1,8%; G12[P]8 — 3,7%; Mixt — 20,4% (6 различных комбинаций генотипов). В эпидемический сезон 2015—2016 гг. в Оренбургском регионе циркулировали 12 генотипических вариантов ротавирусов, при этом доминирующими генотипами были: G4[P]8, G2[P]4, G1[P]8, среди G генотипов преимущественно регистрировали G4 — 53,7%, G2 — 11,1%, среди [P]-генотипов преимущественно выявляли генотипы [P]8 — 66,7%, [P]4 —11,1%. В указанный эпидемический сезон в регионе достоверно чаще других генотипов выявляли генотип G4[P]8 ($p=0,001$, χ^2).

Частота выявления [P]G генотипов ротавирусов в эпидемическом сезоне 2016—2017 гг. была следующей: G9[P]8 — 55,8%; G4[P]8 — 26,9%; G2[P]4 — 9,6%; G1[P]8 — 5,8%; G3[P]8 — 1,9%. В эпидемический сезон 2016—2017 гг. в Оренбургской области циркулировали 5 основных вариантов генотипов ротавирусов, при этом доминирующими генотипами были: G9[P]8, G4[P]8. Среди G генотипов преимущественно выявляли G9 — 55,8%, G4 — 26,9%, среди [P]-генотипов преимущественно регистрировали генотипы [P]8 — 90,4%. Генотип G9[P]8 отсутствовал в двух эпидемических сезонах начала исследования, был единичным в период 2015—2016 гг. и занял лидирующие позиции в сезон 2016—2017 гг.

Частота выявления [P]G генотипов ротавирусов в эпидемическом сезоне 2017—2018 гг. была следующей: G4[P]8 — 80,0%; G9[P]8 — 10,0%; G3[P]8 — 4,0%; G2[P]4 — 4,0%; G4[P]X — 2,0%. В эпидемический сезон 2017—2018 гг. в Оренбургской области циркулировали 4 основных варианта генотипов ротавирусов, при этом доминирующим генотипом был: G4[P]8. Среди G генотипов преимущественно выявляли G4-82%, среди [P]-генотипов преимущественно регистрировали генотипы [P]8-94%. Генотип G9[P]8 в данном эпидемическом сезоне утратил свою эпидемиологическую значимость.

Результаты генетического типирования 39 образцов фекалий, собранных от пациентов в эпидемический сезон 2018—2019 гг. в Оренбургской области, показали, что в указанный эпидемический сезон циркулировали 4 генотипических разновидности ротавирусов группы А, при этом доминирующими генотипами были: G9[P]8 — 46,1%, G4[P]8 — 38,5%. Среди G генотипов преимущественно регистрировали G9 — 45%, G4 — 37,5%, среди [P]-генотипов в 85% выявляли генотип [P]8.

При исследовании 20 образцов фекалий, собранных от больных в эпидемический сезон 2019—2020 гг., в Оренбургской области циркулировали 2 генотипа G9[P]8 и G2[P]4, при этом доминирующим генотипом был G9[P]8 (90%). Среди G-генотипов преимущественно регистрировали G9(90%), среди [P]-генотипов преимущественно выявляли генотип [P]8(90%).

Были определены частотные характеристики различных аллелей в популяции ротавирусов в регионе. Частота распространенности аллелей G- и [P]-генов в генофонде популяции ротавирусов, циркулирующих в Оренбургском регионе в период 2013—2020 гг., и динамика колебаний долевого состава представлены на рисунках 2 и 3.

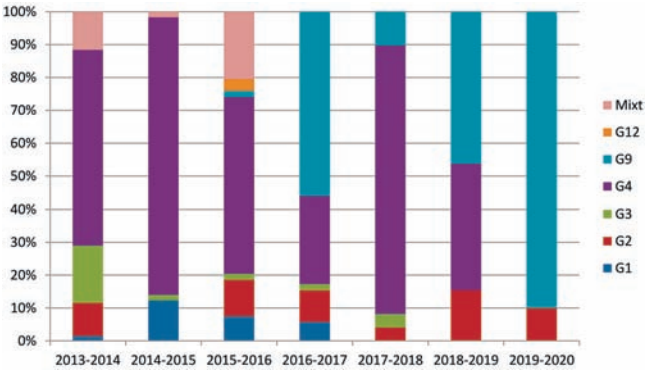

Рис. 2. Динамика изменения частоты встречаемости аллели G в разные эпидемические сезоны (%)

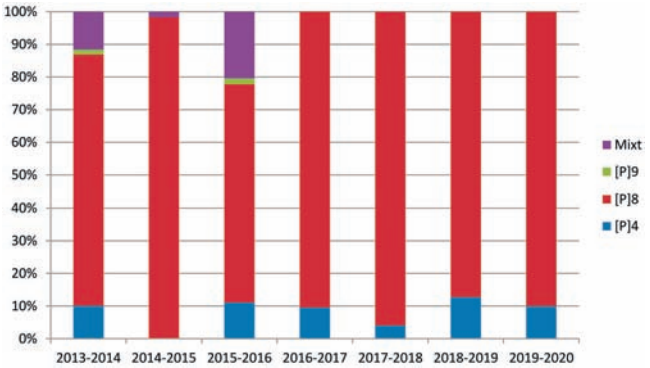

Рис. 3. Динамика изменения частоты встречаемости аллели [P] в разные эпидемические сезоны (%)

Представленные данные показали, что по выявляемым вариантам на протяжении всего периода исследования по аллели G наибольшую распространенность достоверно чаще имела аллель G4 ($p<0,001$, χ^2). Имели стабильный уровень, но несколько меньшую распространенность аллели G1 и G2, однако достоверно значимых различий в показателях выявлено не было. Аллель G3 лишь в начале исследования (сезон 2013—2014 гг.) имела достаточно высокую частоту встречаемости, принимая единичные случаи в конечном периоде исследования. Аллель G9 показала высокую активность в конечном периоде исследования (сезон 2016—2017 гг.), достоверно чаще других аллелей этого сезона ($p=0,005$, χ^2), в остальные периоды аллели G3 и G9 имели в популяции низкие частоты встречаемости, с нестабильными позициями, периодически сменяя друг друга и снижая свою численность вплоть до полного отсутствия. По аллели

[P] доминирующие позиции за весь период исследования имела аллель [P]8 с достоверными отличиями по сравнению с другими аллелями ($p<0,001$, χ^2), аллель [P]4 имела незначительные колебания по частоте встречаемости в разные сезоны, но занимала постоянные позиции с более низким уровнем. Варианты гена (аллель) [P]9 за весь период наблюдений был выявлен однократно в двух разных сезонах, что позволило отнести данный вариант к числу редко встречаемых, не оказывающих заметного влияния на генофонд популяции ротавирусов в регионе в целом.

В отдельные эпидемические сезоны была получена высокая частота выявления сочетанных (Mixt-форм). Согласно полученным результатам, сочетанные формы были выявлены в течение трех эпидемических сезонов с 2013 по 2016 г., с достаточно высокой частотой 11,6% в сезон 2013—2014 гг. и 20,4% в сезон 2015—2016 гг. Средний показатель частоты выявления сочетанных форм за весь период исследования составил 5,9% (20 образцов из 341), что превышает аналогичный показатель по Российской Федерации за указанный период. В исследованиях последних лет по Российской Федерации частота выявления сочетанных форм для периода 2011—2015 гг. составила 4,4% [15]. Для таких стран, как США, Япония, ряд стран Европы, характеризующихся относительно умеренной активностью циркуляции ротавирусов среди детей младших возрастных групп, доля случаев сочетанного выявления в образцах нескольких генотипов ротавирусов колеблется в пределах 1—6%, на территориях с высокой активностью циркуляции ротавирусов в популяции она может достигать 10—18%. Для стран Евросоюза в период 2006—2013 гг. данный показатель суммарно составил 7% [12].

При отсутствии вакцинопрофилактики высокие изменчивость и скорость накопления мутаций в популяции ротавирусов могут привести к появлению новых генетических комбинаций ротавирусов, вызывающих нетипичные, тяжелые формы заболеваний. Такие события могут сопровождаться периодическим появлением мутантных генотипов штаммов, несущих в себе риск эволюционного скачка, что делает вероятной угрозу возникновения штаммов, способных вызвать пандемии [Matthijnssens, J., et al., 2008]. Для Оренбургского региона территориальная близость Казахстана и Средней Азии, открытость границ и высокий уровень строительной миграции населения (особенно в летний период) являются неблагоприятными факторами для возможного накопления мутантных генотипов в условиях региона. Усиливают роль неблагоприятных факторов отсутствие лабораторной диагностики РВИ в приграничных районах Оренбургской области (Акбулакском, Первомайском, Светлинском, Соль-Илецком, Ташлинском) и характерный для региона умеренный климатический пояс.

Таким образом, на основании полученных данных установлены основные и доминирующие генотипы, их межсезонные колебания, определена общая генетическая структура популяций ротавирусов группы А, Оренбургского региона в период наблюдения 2013—2020 гг., выраженная частотами аллелей генов по G и P критериям. Генетический потенциал ротавирусов за весь период исследования определялся как способный образовывать 12 вариантов генотипов по G/P критериям и аллелям: G1[P]8, G2[P]8, G2[P]4, G3[P]8, G3[P]9, G4[P]8, G9[P]8, G12[P]8, Mixt (4 варианта генотипов), ведущее значение в эпидемическом процессе имели генотипы с наиболее высокой частотой встречаемости: G4[P]8 — 55,3%; G9[P]8 — 20,8%; G2[P]4 — 7,9%; Mixt — 5,9%, G1[P]8 — 4,3%.

Генетическая характеристика наиболее часто регистрируемых генотипов в разные эпидемические сезоны представлена на рисунке 4.

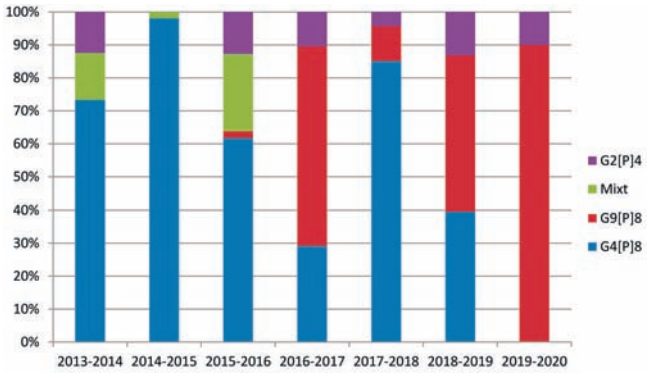

Рис. 4. Генетическая характеристика наиболее часто регистрируемых генотипов ротавирусов группы А в Оренбургском регионе в разные эпидемические сезоны (%)

Генотип G4[P]8 стабильно и достоверно ($p<0,001$, χ^2) чаще по сравнению со всеми другими генотипами доминирует в 3 эпидемических сезонах 2014—2016 гг., в сезон 2016—2017 гг. происходит смена доминирующего генотипа G4[P]8 на генотип G9[P]8. В сезоне 2017—2018 гг. вновь доминирует генотип G4[P]8 с высокими показателями достоверности ($p<0,001$, χ^2), в дальнейшие годы исследования генотип теряет свою эпидемиологическую значимость, в последнем сезоне исследования данный генотип не выявлен.

Генотип G9[P]8 отсутствует в двух сезонах начала исследования (сезон 2013—2014 гг., сезон 2014—2015 гг.), определен в единичных случаях в сезоне 2015—2016 гг. и занимает лидирующую позицию в сезоне 2016—2017 гг., с достоверным отличием от генотипов G4[P]8, G2[P]4 ($p=0,006$; $p<0,001$, χ^2), переместив на вторую позицию гено-

тип G4[P]8 и подтверждая теорию сезонной смены и изменчивости генотипов. В последующие годы исследования генотип G9[P]8 занимает лидирующие позиции, в последнем году исследования на данный генотип приходилось 90% образцов. По литературным данным, генотип G9 с середины 1990-х гг. стал пятым наиболее распространенным вариантом после четырех основных типов: G1[P]8, G2[P]4, G3[P]8, G4[P]8 [12, 13]. Впервые на территории РФ ротавирус генома G9 был идентифицирован у новорожденных Омска в 2002 г. [Епифанова Н.В., 2003], в 2004—2005 гг. стал вторым по частоте встречаемости после G1[P]8 генотипа, в последующие годы обнаруживался в единичных случаях. Последние данные по РФ показали, что генотип G9[P]8 в двух сезонах начала исследования регистрировался с небольшой частотой, в последние два сезона частота встречаемости данного генотипа составила в среднем 20% [15].

Штаммы с генотипами G2[P]4 — 7,9%, Mixt — 5,9%, G1[P]8 — 4,3% присутствуют в исследовании эпизодически, с неустойчивыми показателями в течение сезонов. Генотипы G3[P]9 — 0,6%, G12[P]8 — 0,6%, G2[P]8 — 0,3% регистрируются в единичных случаях, что позволяет отнести их к числу редких и не оказывающих заметного влияния на генофонд ротавирусов в регионе в целом. Высокая активность циркуляции ротавирусов в регионе подтверждается наличием большого количества сочетанных форм (5,9%).

Наибольшее распространение в человеческой популяции имеют изоляты с сочетанием P[8] с G1, G3 или G4 типами и P[4] с G2 типом, меньшее распространение имеют типы G9P[8] и G9P[6], несмотря на то, что эти генотипы являются реассортантами животных и человека. Данные антигенные типы ротавирусов принято относить к глобально распространенным. На их долю приходилось более 90% изолятов, по данным работ, выполненных в различных странах [12, 25]. Выделялась группа антигенных типов ротавирусов, имеющих существенное распространение в отдельных регионах (регионально распространенные) G5P[8], G8P[4], G1-4,8P[6] [12]. Данные исследований в этой области подтверждают генетическое многообразие ротавирусов группы А, вызывающих ОКИ у людей. Существуют географические различия в распространенности ротавирусов различных генотипов даже в рамках одной страны, и частота их встречаемости изменяется со временем. Опубликованы данные о находках новых, эпидемически значимых вариантов ротавирусов и большом числе нетипируемых штаммов [25].

Полученные данные в исследованиях по Оренбургскому региону подтверждают многообразие и неоднородность циркулирующих генотипов ротавирусов группы А и сравнимы с данными мониторинга за циркуляцией ротавирусов группы А в Российской Федерации в указанные эпидемические сезоны.

В Российской Федерации в 2005—2007 гг. в рамках проекта: «Глобальный надзор за ротавирусом. Подготовка к внедрению ротавирусных вакцин», при поддержке ВОЗ проводилось масштабное эпидемиологическое исследование. Исследование проводилось в 8 городах-миллионниках в различных регионах РФ. Для предварительной оценки эффективности применения ротавирусных вакцин на различных территориях РФ изучалась распространенность ротавирусов группы А и антигенная характеристика их изолятов. Результаты исследования показали, что доминировали два серотипа: G4 и G1. Доля G4P[8] составила 40%, доля G1P[8] составила 45%. Кроме того, были выявлены существенные географические различия в распределении генотипов ротавирусов группы А на территории РФ [26, 27]. Группой исследователей, проводивших генетический мониторинг ротавирусов группы А в Новосибирске в период 2003—2010 гг., показано, что спектр и соотношение генотипов ротавирусов группы А меняется каждый год. На территории Юго-Западной Сибири в 2009—2010 гг. произошла смена доминирующего с 2003 по 2009 г. генотипа ротавирусов группы А G1[P]8 (39—68%) на G4[P]8 (42% в сезон 2009—2010 гг.) [28]. Спектр ротавирусов группы А в Омской области [Горбунова М.Г., 2008] в период 1993—2007 гг. был представлен 11 G[P] комбинациями. Преобладали широко распространенные во всем мире генотипы G1[P]8 (30%) и G4[P]8 (29%). В то же время 9% изолятов не были идентифицированы по G[P] типам, что позволило отнести их к редко встречающимся штаммам ротавирусов. В Нижнем Новгороде проведена оценка эпидемиологического процесса в предвакцинальный период: в 2006—2010 гг. преобладал генотип G4[P]8, в период 2011—2012 гг. у 30% пациентов с подтвержденной РВИ обнаружен генотип G9[P]8. Исследователями отмечено появление новых вариантов ротавируса генотипа G9, проведен его филогенетический анализ. В Московской области [Бахтояров Г.Н., 2016] в период 2011—2012 гг. отмечено доминирование генотипов G4[P]8, G1[P]8 и низкое долевое содержание генотипов G9[P]8, G2[P]4 [29].

Несколько позже Референс-центром РФ по мониторингу возбудителей кишечных инфекций Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии (ЦНИИЭ) Роспотребнадзора был проведен анализ распространенности [P G генотипов ротавирусов группы А на различных территориях РФ в период сезонного подъема заболеваемости в 2011—2012 гг. Данный анализ базировался на результатах выборочных исследований, проведенных центром в 11 субъ-

ектах РФ (Республика Дагестан, Хабаровский и Камчатский края, Московская, Нижегородская, Свердловская, Новосибирская, Иркутская, Томская области, г. Санкт-Петербург и Ненецкий автономный округ). По результатам исследования в зимнем сезоне 2011—2012 гг. на территории РФ отмечалась высокая вариабельность в распространении различных генотипов ротавирусов группы А. Наибольшую распространенность имел G4[P]8 генотип (50,5%). В период сезонного (2014—2015 гг.) подъема заболеваемости РВИ было проведено изучение образцов фекалий из 11 регионов РФ в 294 образцах. Распределение [P]G-типов ротавирусов группы А было следующим: G4[P]8 — 61,6%; G1[P]8 — 22,5%; G2[P]4 — 3,1%; G3[P]8 — 2,0%; G9[P]8 — 7,1%. По обобщенным данным, отмечалась выраженная географическая неоднородность в распределении различных генотипов ротавирусов в пределах каждого сезона, при которой генотип, имеющий максимальную распространенность в целом по стране, оказывался минорным на отдельных территориях [30—33].

По данным Государственных докладов по РФ, в 2016 г. сохранялось превалирование G4[P]8 генотипа А, отмечена тенденция к снижению частоты выявления G3[P]8 и увеличению G9[P]8-генотипов. В 2017 г., по данным ЦНИИЭ Роспотребнадзора, на территории Российской Федерации произошла смена превалирующего антигенного типа ротавирусов. На смену доминирующему на протяжении нескольких последних лет генотипу G4[P]8 пришел генотип G9[P]8. Полученные данные можно сопоставить и с данными мониторинга по странам Евросоюза. По данным Европейской сети надзора за ротавирусами, в период 2011—2014 гг. в 14 странах Евросоюза, на территории которых проводился мониторинг антигенных типов ротавирусов, отмечалось доминирование G1[P]8 генотипа, составляющего 40—42% от всех выявленных изолятов. На территории Китая в 2012—2013 гг. отмечалось превалирование генотипа G9[P]8, а в более ранние периоды G3[P]8 [2, 12]. Таким образом, генотип G4[P]8 не являлся превалирующим ни для стран Евросоюза, ни для восточных соседей Российской Федерации.

Генетическая популяция ротавирусов, как и многие другие вирусные популяции, может быть постоянной или динамически изменчивой. Факторы внешней среды (температура воздуха, влажность, географическое расположение и др.), а также социальные факторы (миграция населения, показатель рождаемости, развитие инфраструктуры, уровень жизни населения и др.) непрерывно влияют на равновесие отдельных генотипов, входящих в популяцию [10,15]. Определяемые частотой распространения аллелей и характером генотипов популяций возбудителя, генетическое равновесие и генетическая изменчивость, высокие значения которой затрудняют выработку эффективного иммунного ответа, являются важным критерием оценки их эпидемиологических и иммунологических характеристик.

В настоящее время исследования генетического спектра циркулирующих в регионах штаммов ротавирусов не носят регулярного характера. Для полноценного анализа ситуации по РВИ, как в отдельном регионе, так и по РФ в целом, опубликованные сведения недостаточны. В связи с этим для корректного планирования противоэпидемических мероприятий и вакцинации от ротавирусной инфекции в регионах необходим набор данных об основных генетических характеристиках ротавирусных популяций, циркулирующих на локальных территориях, анализ их параметров в сопоставлении с данными общемировых информационных банков и баз [34].

Заключение

Таким образом, молекулярно-генетические исследования структуры циркулирующих в Оренбургском регионе генотипов ротавирусов группы А показали их многообразие и смену генотипов ротавирусов группы А, доминирование в эпидемический сезон определенных генотипов, высокую частоту сочетанных форм различных генотипов ротавирусов. Была определена общая генетическая структура ротавирусов группы А, циркулирующих в Оренбургской области в период эпидемического подъема заболеваемости РВИ в 2013—2020 гг., выраженная частотами аллелей G/P. Генетический потенциал ротавирусов группы А за весь период исследования был представлен 12 вариантами генотипов по G/P аллелям, ведущее значение в эпидемическом процессе имели генотипы с наиболее высокой частотой встречаемости: G4[P]8 — 55,3%; G9[P]8 — 20,8%. Штаммы с генотипами G2[P]4 — 7,9%, Mixt — 5,9%, G1[P]8 — 4,3% присутствуют в исследовании эпизодически, с неустойчивыми показателями в течение сезонов. Генотипы G3[P]9 — 0,6%, G12[P]8 — 0,6%, G2[P]8 — 0,3% регистрируются в единичных случаях, что позволяет отнести их к числу редких и не оказывающих заметного влияния на генофонд ротавирусов в регионе в целом. В отдельные эпидемические сезоны была получена высокая частота выявления сочетанных (Mixt) форм (11,6% в сезон 2013—2014 гг. и 20,4% в сезон 2015—2016 гг.). Средний показатель частоты сочетанных форм за весь период исследования составил 5,9% (20 образцов из 341), что превышает аналогичный показатель по Российской Федерации за указанный период. Высокая частота сочетанного выявления в образцах различных генотипов ротавирусов создает условия для реализации рекомбинационной и реассор-

тационной изменчивости и может служить потенциальным критерием активности их эволюции на определенной территории.

Динамическое равновесие доминирующих генотипов G4[P]8 и G9[P]8 и другие характеристики популяции ротавирусов в целом позволят на примере Оренбургского региона проследить эффективность рекомендованных ВОЗ вакцин (с учетом состава). Сведения о составе типичных, доминирующих в регионе генотипов популяций ротавирусов, их антигенные характеристики дают возможность определить оптимальный состав вакцин, а также выявлять завозные, редкие, мутантные и другие генотипы циркулирующих штаммов ротавирусов. Региональные данные G/P генотипирования позволяют расширять существующие и создавать новые целевые базы данных, пополняя их новыми фактическими сведениями, повышать качество проведения эпидемиологических исследований различного типа. Данные исследования позволяют получить информацию о молекулярных основах эпидемиологической вариации ротавирусов в мире, что чрезвычайно важно в эпидемиологии и для проведения вакцинопрофилактики [35, 36].

Литература

1. Mandal, S. Is Rotavirus Gastroenteritis a Global Emerging / Mandal, S., Mandal, MD. //Re-Emerg Probl. Transl. Med. -2014; 4(143): 2161-1025.

2. WHO. Weekly epidemiological record. January, 2018.

3. WHO. Global Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease and Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks Bulletin Weekly epidemiological record. October, 2020.

4. Walker, C.L. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. / Walker, C.L., Rudan, I., Liu, L., Nair, H., Theodoratou, E., Bhutta, Z A., O'Brien, K.L., Campbell, H., Black, R.E.// Lancet. -2015.-381.-P.1405-1416.

5. Брико, Н.И. Глобализация и распространение инфекционных заболеваний / Н.И. Брико, В.И. Покровский, Н.А. Малышев // Прикладная микробиология. — 2015. — Т. 2, № 1 (4). — С. 20—28.

6. Полибин, Р.В. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы / Р.В. Полибин [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2017. — Т. 16, № 3 (94). — С.4—10.

7. Плоскирева, А.А. Ротавирусная инфекция у детей: эпидемиологические и клинические аспекты на современном этапе / А.А. Плоскирева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2017. — № 6. — С. 5—10.

8. Литвинчук, О.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии острых вирусных кишечных инфекций у детей, связанных с оказанием медицинской помощи : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / О.А. Литвинчук. —М., 2015. —24 с.

9. Кудрявцев, В.В. Современные проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции и пути оптимизации эпидемиологического надзора : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В.В. Кудрявцев. — М., 2015. — 24 с.

10. Подколзин, А.Т. Сезонные и территориальные особенности распределения заболеваемости ротавирусной инфекцией в РФ / А.Т. Подколзин, Д.Е. Курочкина, Г.А. Шипулин // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2015. —Т.20, № 2. — С. 52—54.

11. Покровский, В.И. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2015. — № 1. — С. 4—9.

12. Durmaz, R. Prevalence of Rotavirus Genotypes in Children Younger than 5 Years of Age before the Introduction of a Universal Rotavirus Vaccination Program: Report of Rotavirus Surveillance in Turkey / Durmaz, R., Kalaycioglu, A.T., Acar, S., et al/ // Journal.pone PLOS ONE / December.-2014; 1:19.

13. Gruber, J.F. Heterogeneity of Rotavirus Vaccine Efficacy Among Infants in Developing Countries/Gruber, JF., Hille, DA., Liu, GF., et al.//The Pediatric Infectious Disease Journal. January, 2017.-36(1).-72-78.

14. Dahl, RM. Effect of Rotavirus Vaccination on Acute Diarrheal Hospitalizations Among Low and Very Low Birth Weight US Infants, 2001-2015 / Dahl, RM., Curns, AT., Tate, JE., Parashar, UD. //The Pediatric Infectious Disease Journal. February, 2018 — Volume Publish Ahead of Print.

15. Сашина, Т.А. Филогенетический анализ Российских вариантов ротавируса генотипа G9 / Т.А.Сашина [и др.] // Инфекционные болезни. — 2016. — Т. 14, № S1. — С. 254.

16. Сергеева, А.В. Этиологическая расшифровка вирусных ОКИ в условиях неинфекционного многопрофильного детского стационара / А.В. Сергеева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2015. — Т.60, № 9. — С. 69—70.

17. Мартынова, Г.П. Анализ генетического разнообразия ротавирусов, циркулирующих на территории г. Ачинска Красноярского края / Г.П. Мартынова, А.Г. Южакова // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. — М., 2017. — С.169.

18. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2019 году: Государственный доклад. — Оренбург: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области, 2020. — 237 с.

19. Харит, С.М. Оценка бремени ротавирусных гастроэнтеритов как обоснование необходимо плановой вакцинации / С.М. Харит [и др.] // Медицинский совет. — 2017. — № 4. — С.73—78.

20. Намазова-Баранова, Л.С. Вакцинация против ротавирусной инфекции: 10 летний мировой опыт успешного применения / Л.С. Намазова-Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2017. — Т.16., № 4. — С. 273—285.

21. Семериков, В.В. Обоснование необходимости массовой вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции на отдельной территории / В.В. Семериков, Н.Б. Вольдшмидт, Л.Г.Кудрявцева // Материалы IX Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. — М., 2017. — С.253.

22. Новикова, Н.А. Проявления эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Нижнем Новгороде в предвакцинальный период (2005-2016гг) / Н.А. Новикова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2017. — № 5. — С. 46—53.

23. Южакова, А.Г. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции: социальная значимость и эффективность / А.Г.Южакова, Г.П. Мартынова // Журнал инфектологии. — 2017. — Т.9, № 2. —С. 65—71.

24. Черепанова, Е.А. Состояние вакцинопрофилактики кишечных инфекций в Российской Федерации / Е.А. Черепанова, Е.Г. Симонова // Сборник Материалов IX Ежегод-

ного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. — М., 2017. — С. 308—309.

25. Seheri, L.M. Rotavirus strain diversity in Eastern and Southern African countries before and after vaccine introduction /Seheri, M., Magagula, NB., Peenze, I., Rakau, K., et al. //Vaccine.-2017.-Dec.1.-Epab.2017.

26. Подколзин, А.Т. Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации : автореф. дисс. ... докт. мед. наук / А.Т. Подколзин. — М., 2015. — 44 с.

27. Черепанова, Е.А. Особенности эпидемиологии ротавирусной инфекции в Российской Федерации в 2000-2010 годах / Е.А. Черепанова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2012. — № 2 (63). — С. 38—41.

28. Жираковская, Е.В. Генетическое разнообразие изолятов ротавирусов группы А, выявленных в Западной Сибири в 2007—2011 гг. / Е.В. Жираковская [и др.] //Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2012. — № 4. — С. 33—41.

29. Епифанова, Н.В. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии по данным многолетних наблюдений на территории Нижнего Новгорода / Н.В. Епифанова [и др. // Медицинский алфавит. — 2016. —Т.1, № 6. — С. 30—34.

30. Веселова, О.А. Циркуляция различных G типов ротавирусов грА на территории Российской Федерации 2012—2013 гг. / О.А. Веселова, А.Т. Подколзин, Г.А. Шипулин // Сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика». — М., 2014. — С. 374—375.

31. Зайцева, Е.В. Результаты мониторинга антигенных типов ротавирусов гр. А на территории Российской Федерации в период 2011—2015 гг. / Е.В. Зайцева [и др.] / Клиническая лабораторная диагностика. — 2016. — Т.61, №7. — С. 445—448.

32. Podkolzin, A.T. Rotavirus grA Surveillance and genotype distribution in Russian Federation in season 2011-2012. Central research Institute of Epidemiology, Enteric Pathogens Monitoring Group (EPMG), Moscow, Russian Federation. 2012. Available on: www. epid-oki.ru.

33. Епифанова, Н.В. Спектр генотипов ротавирусов, циркулировавших на территории Нижнего Новгорода в 2005-2012 годах. Доминирование генотипа g4p[8]/ Н.В. Епифанова [и др.] // Медицинский альманах. — 2014. — № 2 (32). — С. 52—57.

34. Брико, Н.И. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования/ Н.И. Брико, И.В. Фельдблюм // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2017. — Т. 16, № 2 (93). — С. 4—9.

35. Бабик, Р.К. Оптимизация диагностики вирусных и бактериальных кишечных инфекций у детей и взрослых / Р.К. Бабик, О.И. Сагалова // Инфекционные болезни. — 2015. —Т. 13, № 2. — С. 46—54.

36. Подколзин, А.Т. Интерпретация результатов детекции возбудителей вирусных диарей в режиме Real-Time / А.Т. Подколзин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2015. — Т. 60, № 6. — С. 52—57.

References

1. Mandal, S. Is Rotavirus Gastroenteritis a Global Emerging / Mandal, S., Mandal, MD. //Re-Emerg Probl. Transl. Med. -2014; 4(143): 2161-1025.

2. WHO. Weekly epidemiological record. January, 2018.

3. WHO. Global Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease and Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks Bulletin Weekly epidemiological record. October, 2020.

4. Walker, C.L. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea. / Walker, C.L., Rudan, I., Liu, L., Nair, H., Theodoratou, E., Bhutta, Z A., O'Brien, K.L., Campbell, H., Black, R.E.// Lancet. -2015.-381.-P.1405-1416.

5. Briko, N.I. Globalizaciya i rasprostranenie infekcionnyh zabolevanij/ N.I.Briko, V.I.Pokrovskij, N.A.Malyshev// Prikladnaya mikrobiologiya. -2015.-T.2.-№1(4).-S.20-28. (in Russ.)

6. Polibin, R.V. Sravnitel'nyj analiz smertnosti ot infekcionnyh boleznej v Rossijskoj Federacii i nekotoryh stranah Evropy/ R.V.Polibin, A.YA.Mindlina, A.A.Gerasimov, N.I.Briko//Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. -2017.-T.16.-№3(94).-S.4-10.(in Russ.)

7. Ploskireva, A.A. Rotavirusnaya infekciya u detej: epidemiologicheskie i klinicheskie aspekty na sovremennom etape/ A.A. Ploskireva// Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. -2017.-№6.-S.5-10. (in Russ.)

8. Litvinchuk, O.A. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i voprosy terapii ostryh virusnyh kishechnyh infekcij u detej, svyazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshchi: avtoreferat dissertacii...k.m.n./O.A. Litvinchuk. -M.:2015.-24. (in Russ.)

9. Kudryavcev, V.V. Sovremennye proyavleniya epidemicheskogo processa rotavirusnoj infekcii i puti optimizacii epidemiologicheskogo nadzora: avtoreferat dissertacii... k.m.n./V.V.Kudryavcev. — M.:2015.-24s. (in Russ.)

10.Podkolzin, A.T. Sezonnye i territorial'nye osobennosti raspredeleniya zabolevaemosti rotavirusnoj infekciej v RF /A.T. Podkolzin, D.E.Kurochkina, G.A.SHipulin //Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. -2015.-T.20.-№2.-S.52-54. (in Russ.)

11. Pokrovskij, V.I. Vnutribol'nichnye infekcii: novye gorizonty profilaktiki/V.I. Pokrovskij, V.G. Akimkin, N.I. Briko // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. -2015.-№1.-S.4-9. (in Russ.)

12. Durmaz, R. Prevalence of Rotavirus Genotypes in Children Younger than 5 Years of Age before the Introduction of a Universal Rotavirus Vaccination Program: Report of Rotavirus Surveillance in Turkey / Durmaz, R., Kalaycioglu, A.T., Acar, S., et al/ // Journal.pone PLOS ONE / December.-2014; 1:19.

13. Gruber, J.F. Heterogeneity of Rotavirus Vaccine Efficacy Among Infants in Developing Countries/Gruber, JF., Hille, DA., Liu, GF., et al.//The Pediatric Infectious Disease Journal. January, 2017.-36(1).-72-78.

14. Dahl, RM. Effect of Rotavirus Vaccination on Acute Diarrheal Hospitalizations Among Low and Very Low Birth Weight US Infants, 2001-2015 /Dahl, RM., Curns, AT., Tate, JE., Parashar, UD. //The Pediatric Infectious Disease Journal. February, 2018 — Volume Publish Ahead of Print.

15. Sashina, T.A. Filogeneticheskij analiz Rossijskih variantov rotavirusa genotipa G9/ T.A.Sashina, O.V Morozova, N.V.Epifanova, N.A.Novikova// Infekcionnye bolezni. -2016. -T.14. -№1.-S.254. (in Russ.)

16. Sergeeva, A.V. Etiologicheskaya rasshifrovka virusnyh OKI v usloviyah neinfekcionnogo mnogoprofil'nogo detskogo stacionara/ A.V.Sergeeva, i dr.// Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. -2015.-T.60.-№9.-S.69-70. (in Russ.)

17. Martynova, G.P. Analiz geneticheskogo raznoobraziya rotavirusov, cirkuliruyushchih na territorii g. Achinska Krasnoyarskogo kraya/ G.P. Martynova, A.G. Yuzhakova //Materialy IX Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem. -M., 2017. -S.169. (in Russ.)

18. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Orenburgskoj oblasti v 2019 godu: Gosudarstvennyj doklad. — Orenburg, Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka po Orenburgskoj oblasti. — 2020. — 237 s. (in Russ.)

19.Harit, S.M. Ocenka bremeni rotavirusnyh gastroenteritov kak obosnovanie neobhodimo planovoj vakcinacii /S.M.Harit, M.K.Bekhtereva, YU.V.Lobzin, A.V.Rudakova, A.T.Podkolzin, N.V.Tikunov// Medicinskij sovet. -2017.-№4.-S.73-78. (in Russ.)

20. Namazova-Baranova, L.S. Vakcinaciya protiv rotavirusnoj infekcii: 10 letnij mirovoj opyt uspeshnogo primeneniya/ L.S.Namazova-Baranova, i dr.// Voprosy sovremennoj pediatrii. -2017.-T.16.-№4.-S.273-285. (in Russ.)

21.Semerikov, V.V. Obosnovanie neobhodimosti massovoj vakcinoprofilaktiki rotavirusnoj infekcii na otdel'noj territorii /Semerikov, V.V., N.B. Vol'dshmidt, L.G.Kudryavceva//Materialy IX Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem. -M., 2017.-S.253. (in Russ.)

22.Novikova, N.A. Proyavleniya epidemicheskogo processa rotavirusnoj infekcii v Nizhnem Novgorode v predvakcinal'nyj period (2005-2016gg) /N.A.Novikova, i dr.// Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. -2017.-№5.-S.46-53. (in Russ.)

23. Yuzhakova, A.G. Vakcinoprofilaktika rotavirusnoj infekcii: social'naya znachimost' i effektivnost' /A.G.YUzhakova, G.P. Martynova //ZHurnal infektologii. -2017.-T.9.-№2.-S.65-71. (in Russ.)

24. Cherepanova, E.A. Sostoyanie vakcinoprofilaktiki kishechnyh infekcij v Rossijskoj Federacii /E.A.Cherepanova, E.G.Simonova // Sbornik Materialov IX Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem. -Moskva, 2017. -S.308-309. (in Russ.)

25. Seheri, L.M. Rotavirus strain diversity in Eastern and Southern African countries before and after vaccine introduction /Seheri, M., Magagula, NB., Peenze, I., Rakau, K., et al. // Vaccine.-2017.-Dec.1.-Epab.2017.

26.Podkolzin, A.T. Epidemiologicheskaya i klinicheskaya harakteristika ostryh kishechnyh infekcij virusnoj etiologii v Rossijskoj Federacii: avtoreferat dissertacii...d.m.n./ A.T. Podkolzin. -M.:2015.-44s. (in Russ.)

27. Cherepanova, E.A. Osobennosti epidemiologii rotavirusnoj infekcii v Rossijskoj Federacii v 2000-2010 godah /E.A.CHerepanova i dr. //Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. -2012.-№2(63).-S.38-41. (in Russ.)

28.Zhirakovskaya, E.V. Geneticheskoe raznoobrazie izolyatov rotavirusov gruppy A, vyyavlennyh v Zapadnoj Sibiri v 2007-2011 gg./E.V.ZHirakovskaya, R.H.Aksanova, M.G.Gorbunova, i dr.//Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya. -2012.-№4.-S.33-41. (in Russ.)

29. Epifanova, N.V. Ostrye kishechnye infekcii virusnoj etiologii po dannym mnogoletnih nablyudenij na territorii Nizhnego Novgoroda/ N.V.Epifanova, T.A. Sashina, N.M.Hohlova, A.YU.Kashnikov, N.A. Novikova // Medicinskij alfavit. — 2016.-T.1.-№6.-S.30-34. (in Russ.)

30.Veselova, O.A. Cirkulyaciya razlichnyh G tipov rotavirusov grA na territorii Rossijskoj Federacii 2012-2013gg/ O.A.Veselova, A.T.Podkolzin, G.A.SHipulin// Sbornik trudov VIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii c mezhdunarodnym uchastiem «Molekulyarnaya diagnostika» .-Moskva, 2014.-S. 374-375. (in Russ.)

31. Zajceva, E.V. Rezul'taty monitoringa antigennyh tipov rotavirusov gr. A na territorii Rossijskoj Federacii v period 2011-2015gg./ E.V.Zajceva, T.A. Ol'neva, K.V.Kuleshov, A.T.Podkolzin, G.A.SHipulin, i dr./ Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. -2016.-T.61.-№7.-S.445-448. (in Russ.)

32. Podkolzin, A.T. Rotavirus grA Surveillance and genotype distribution in Russian Federation in season 2011-2012. Central research Institute of Epidemiology, Enteric Pathogens Monitoring Group (EPMG), Moscow, Russian Federation. 2012. Available on: www. epid-oki.ru. (in Russ.)

33. Epifanova, N.V. Spektr genotipov rotavirusov, cirkulirovavshih na territorii Nizhnego Novgoroda v 2005-2012 godah. Dominirovanie genotipa g4p[8]/ N.V.Epifanova, T.A.Sashina, N.A.Novikova, S.G.Fomina, L.B. Lukovnikova, A.YU. Kashnikov// Medicinskij al'manah. -2014.-№2 (32). S.52-57. (in Russ.)

34. Briko, N.I. Immunoprofilaktika infekcionnyh boleznej v Rossii: sostoyanie i perspektivy sovershenstvovaniya/ N.I.Briko, I.V.Fel'dblyum// Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. -2017.-T.16.-№2(93).-S.4-9. (in Russ.)

35.Babik, R.K. Optimizaciya diagnostiki virusnyh i bakterial'nyh kishechnyh infekcij u detej i vzroslyh/ R.K.Babik, O.I.Sagalova// Infekcionnye bolezni. -2015.-T.13.-№2.-S.46-54. (in Russ.)

36. Podkolzin, A.T. Interpretaciya rezul'tatov detekcii vozbuditelej virusnyh diarej v rezhime Real-Time /A.T. Podkolzin, A.N.Guseva, O.A.Veselova, D.E.Kurochkina, G.A.Shipulin //Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. -2015.-T.60.-№6.-S.52-57. (in Russ.)

Автор:

Денисюк Нина Борисовна — доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней Оренбургского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел.: 8(3532)77-61-03, +7-922-621-12-60, e-mail: denisuknina@mail.ru