

ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

К.Д. Ермоленко¹, А.И. Конев^{1,2}, К.Ю. Ермоленко¹, Ю.В. Лобзин^{1,3,4}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Predictors of severe forms of rotaviral infection in children

K.D. Ermolenko¹, A.I. Konev^{1,2}, K.Yu. Ermolenko¹, Yu.V. Lobzin^{1,3,4}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after V.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

⁴Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Ротавирусная инфекция является одним из наиболее распространённых заболеваний детского возраста. Несомненный интерес представляет изучение предикторов тяжёлых форм данного заболевания.

Цель. На основании изучения особенностей преморбидного фона, анамнеза жизни и клинико-лабораторных параметров определить предикторы тяжёлых форм ротавирусной инфекции.

Материалы и методы. В отделениях кишечных инфекций и реанимации и интенсивной терапии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней в период 2018–2021 гг. проведено ретроспективное исследование 962 детей от 2 месяцев до 2 лет с ротавирусной инфекцией. Тяжесть состояния оценивали с использованием шкалы Кларка. Для выявления наиболее значимых предикторов развития тяжёлых форм ротавирусной инфекции были сопоставлены две группы пациентов: тяжёлые (>16 баллов) и среднетяжёлые (≤16 баллов) формы ротавирусной инфекции. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона и точного метода Фишера. Разработку модели прогнозирования осуществляли с помощью дискриминантного анализа статистического пакета Statistica for Windows.

Результаты. Тяжёлые формы ротавирусной инфекции были выявлены у 65 детей. Среди пациентов с тяжёлыми формами ротавирусной инфекции не было ни одного пациента с завершённой профилактической вакцинацией. Пациенты с тяжёлыми формами ротавирусной инфекции поступали в стационар на поздних сроках заболевания и имели более высокий балл по шкале CDS. На основании проведённых исследований была разработана модель прогнозирования тяжёлых форм ротавирусной инфекции. Признаками, включёнными в модель, оказались: день болезни при поступлении, возраст пациента, догоспитальное назначение антибактериальных препаратов, отсутствие завершённой вакцинации от

Abstract

Rotavirus infection (RVI) is one of the most common childhood diseases. The study of predictors of severe forms of this disease is of undoubted interest.

Aim. Based on the study of the characteristics of the premorbid background, life history and clinical and laboratory parameters, determine predictors of severe forms of RVI.

Patients and methods. In the departments of intestinal infections and resuscitation and intensive care of Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases in the period 2018 – 2021, a retrospective study of 962 children aged 2 months to 2 years with rotavirus infection was carried out. The severity of the condition was assessed using the Clarke scale. To identify the most significant predictors of the development of severe forms of RVI, two groups of patients were compared: severe (> 16 points) and moderate (≤16 points) forms of RVI. Comparison of the frequency of occurrence of signs in the groups was performed using the Pearson χ^2 test and Fisher's exact method. The forecasting model was developed using discriminant analysis of the statistical package Statistica for Windows.

Results. Severe forms of RVI were detected in 65 children. Among the patients with severe forms of RVI, there were no patients with completed preventive vaccination. Patients with severe forms of RVI were admitted to the hospital in the late stages of the disease and had a higher score on the CDS scale. Based on the research carried out, a model for predicting severe forms of RVI was developed. The features included in the model were: the day of illness at admission, the patient's age, prehospital prescription of antibacterial drugs, the absence of completed vaccination against RVI, and the severity of dehydration. Assessment of the quality of the created model showed that the classification ability was 97.7%.

Conclusion. Predictors of severe forms of RVI include admission to a hospital in the late stages of the disease with severe dehydration, early age, prehospital antibiotics and forced transfer to artificial feeding, and absence of completed prophylactic vaccination.

ротавирусной инфекции, выраженность дегидратации. Оценка качества созданной модели показала, что классификационная способность составила 97,7%.

Заключение. К предикторам тяжелых форм ротавирусной инфекции можно отнести поступление в стационар на поздних сроках болезни с тяжелой дегидратацией, ранний возраст, догоспитальное назначение антибиотиков и вынужденный перевод на искусственное вскармливание, а также отсутствие завершённой профилактической вакцинации.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети, оценка тяжести, прогнозирование, вакцинация.

Введение

Ротавирусная инфекция (РВИ) является одним из наиболее распространённых инфекционных заболеваний, наносящих значительный ущерб здоровью людей всех возрастов, как в нашей стране, так и во всем мире [1, 2]. Заболеваемость РВИ у детей значительно выше, чем в других возрастных группах, а наибольшее количество регистрируемых случаев приходится на детей младше 7 лет [3–5]. У пациентов данного возраста частота РВИ достигает 56,5–77,4% всех случаев острых кишечных инфекций (ОКИ) [3]. Значительным остается количество тяжелых форм заболевания. Сохраняется детская смертность от РВИ.

Несмотря на большое количество накопленных данных о патогенезе и клиническом течении заболевания, одной из причин, обуславливающих сохраняющуюся вероятность развития тяжелых форм РВИ, является возможная недооценка выраженности симптомов патологического процесса, незнание или отсутствие должного внимания факторам риска развития негладкого течения инфекции и, как результат, выбор ненадлежащей тактики лечения [6]. Всё это определяет значительный интерес к изучению клинико-анамнестических параметров, которые могут выступать предикторами тяжёлых форм РВИ в острый период заболевания.

Цель исследования – на основании изучения особенностей преморбидного фона, анамнеза жизни и клинико-лабораторных параметров определить предикторы тяжелых форм РВИ.

Материалы и методы

В условиях отделений кишечных инфекций и реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) клиники Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) в период 2018–2021 гг. проведено ретроспективное исследование 962 детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет с ротавирусной инфекцией. 92 пациента (11,6%) при поступлении в стационар были госпитализированы в ОРИТ, 850 детей (88,4%) в отделение кишечных инфекций.

Key words: rotavirus infection, children, assessment of severity, prediction, vaccination.

Подтверждение этиологии РВИ осуществляли с применением набора реагентов для выявления и дифференциации генетического материала микроорганизмов рода *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, аденовирусов группы F, ротавирусов группы А, норовирусов 2 генотипа и астровирусов в объектах окружающей среды и клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» производства ИнтерЛабСервис (г. Москва).

Клиническое наблюдение за больными осуществлялось ежедневно. Проводили оценку тяжести симптомов острой кишечной инфекции – диареи, рвоты, болей в животе, метеоризма, общих симптомов интоксикации (снижения активности, отсутствия аппетита, нарушения сна), выраженности лихорадочной реакции, наличия катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей и признаков эксикоза (снижение тургора, эластичности кожных покровов, появление сухости слизистых оболочек, наличие жажды и олигоурии).

Все пациенты получали стандартную комплексную терапию, включающую диетотерапию, регидратацию (инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами и оральная регидратация низкоосмолярными растворами), применение энтеросорбентов, пробиотиков, пребиотиков и ферментных препаратов [7, 8].

Тяжесть состояния пациентов оценивалась на основании выраженности симптомов поражения ЖКТ, интоксикации и дегидратации с использованием шкалы Кларка [9] (табл. 1). Сумма баллов соответствовала тяжести течения ОКИ: < 9 баллов – легкое течение, 9–16 баллов – среднетяжелое течение, >16 баллов – тяжелое течение.

При сборе анамнестических сведений особое внимание уделялось эпидемиологическим данным, течению беременности и родов матери, развитию ребенка, вакцинальному статусу, особенностям питания (наличию вынужденного перевода на искусственное вскармливание, присутствию алиментарных погрешностей), пищевой аллергии и сопутствующим заболеваниям различных орга-

Таблица 1

Шкала оценки тяжести состояния детей с острыми кишечными инфекциями по Кларку [9]

Симптом	Выраженность проявлений		
	1 балл	2 балла	3 балла
Количество дефекаций в день	2–4	5–7	≥8
Длительность диареи (дни)	1–4	5–7	≥8
Количество эпизодов рвоты в день	1–3	4–6	≥7
Длительность сохранения рвоты (дни)	2	3–5	≥6
Повышение температуры тела, °С	37,1–38,2	38,3–38,7	≥38,8
Длительность сохранения лихорадки, дни	1–2	3–4	≥5
Изменения общего состояния	Взволнованность/отказ от игры	Летаргичность/апатия	Судороги/потеря сознания
Длительность сохранения патологических поведенческих симптомов (дни)	1–2	3–4	≥5

нов и систем. Особое внимание уделялось также лечебным мероприятиям, осуществляемым на догоспитальном этапе.

Оценка дегидратации оценивалась по шкале CDS (Clinical Dehydration Scale, клиническая шкала дегидратации) на основании состояния слизистых оболочек (влажные – 0 баллов; липкие – 1 балл, сухие – 2 балла), слезоотделения (не нарушено – 0 баллов; мало – 1 балл, отсутствует – 2 балла), глаз (влажные – 0 баллов; слегка запавшие – 1 балл, сильно запавшие – 2 балла), а также внешнего вида пациентов (нормальный – 0 баллов; жажда, беспокойство – 1 балл, сонливость – 2 балла).

Для определения достоверности различий в двух сравниваемых выборках использовали t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2 -критерия Пирсона и точного метода Фишера. При анализе динамики показателей в процессе лечения использовали парный td-критерий и ранговый Ud-критерий Вилкоксона. Определение предикторов тяжелых форм РВИ осуществляли с помощью дискриминантного анализа статистического пакета Statistica for Windows.

Результаты и обсуждение

Для выявления наиболее значимых предикторов развития тяжелых форм РВИ и разработки на их основе математико-статистической модели прогнозирования были сопоставлены данные анамнеза и клинико-лабораторные параметры течения острого периода заболевания. Сопоставление проводилось между двумя группами пациентов: тяжелые формы РВИ (>16 баллов по шкале Кларка) и среднетяжелые формы РВИ (≤16 баллов по шкале Кларка).

С применением классификационных критериев шкалы Кларка тяжелые формы РВИ были выявлены у 65 детей (6,76%), из них 62 ребенка (95,3%) поступали в ОРИТ.

В распределении по полу и возрасту значимых статистических отличий между сравниваемыми группами выявлено не было (табл. 2).

При анализе преморбидного фона и анамнестических данных было установлено, что среди факторов, повышающих риск тяжелого течения, значение имеют вынужденный ранний перевод на искусственное вскармливание (OR 1,99±1,26; p=0,2) и наличие заболеваний органов пищеварения (функциональные нарушения желудочно-кишечного и гепатобилиарного трактов) у паци-

Таблица 2

Распределение пациентов с различной тяжестью РВИ по полу и возрасту

Тяжесть ротавирусной инфекции	Признак						
	девочки		мальчики		средний возраст, лет	количество пациентов	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Тяжелая	32	49,23%	33	50,77%	1,1±0,6	65	6,8%
Среднетяжелая	432	48,16%	465	51,84%	1,8±1,2	897	93,2%
Всего	464	48,23%	498	51,77%	1,6±1,4	962	100%

ентов ($OR\ 2,13 \pm 1,08$; $p = 0,03$) или родственников (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, целиакия) первой линии родства ($OR\ 1,77 \pm 1,15$; $p = 0,31$). Другие оцениваемые в исследовании факторы (осложнённое течение беременности, родов, аллергические заболевания, психосоциальные проблемы в семейном окружении) значимого влияния на формирование тяжелого течения РВИ не показали ($OR < 1,3$; $p > 0,05$).

Предшествующая госпитализации терапия антибактериальными препаратами повышала относительный риск формирования тяжёлых форм РВИ ($RR = 1,7 \pm 1,2$; $p = 0,09$ и $2,1 \pm 1,3$; $p = 0,07$ соответственно), что согласуется с рядом исследований, отмечающих отрицательное влияние данной группы препаратов на микробиоту кишечника, слизистую эпителия и особенности местной воспалительной реакции [10]. Однако выявить статистически достоверные отличия в частоте применения данных препаратов между двумя группами не удалось.

Было установлено, что пациенты с тяжелыми формами РВИ поступали в стационар на более поздних сроках заболевания (49 ± 9 и 26 ± 7 ч соответственно; $p = 0,03$) и имели более высокий балл по шкале CDS ($5,2 \pm 0,8$ и $3,6 \pm 0,9$ баллов соответственно; $p = 0,05$). Также важно отметить, что одной из причин позднего обращения у пациентов с тяжелыми формами РВИ являлось развитие симптомов заболевания при нахождении вне привычного региона пребывания (Краснодарский край, Крым, Турция, Болгария), что затрудняло вызов врача и осуществление медицинской помощи.

Среди пациентов с тяжелыми формами РВИ не было ни одного пациента с завершённой (3 дозы препарата) вакцинацией от данного заболевания. Было показано, что вакцинация от РВИ значительно снижала риски формирования тяжелого течения заболевания ($RR = 0,65 \pm 0,22$, $p = 0,006$).

Стоит, однако, отметить, что ни один из параметров, показавших статистически значимые отличия между сравниваемыми группами, не мог рассматриваться изолированно, как высоко информативный предиктор развития тяжелой формы РВИ.

Для решения задачи по точному установлению высокого риска развития тяжелой формы РВИ требовалась оценка совокупности ряда клинико-лабораторных и анамнестических факторов. Для этого была разработана модель прогноза, основанная на методе пошагового отбора наиболее значимых для прогноза признаков с высоким уровнем надежности. Перечень признаков, включенных в модель, уровни их градаций, коэффициенты модели и их значимость приведены в таблице 3.

Разработанная модель прогноза применима для оценки рисков развития тяжелого течения РВИ при поступлении больного в отделения стационара в первые 3 суток заболевания.

Модель позволяет классифицировать пациентов на 2 уровнях: тяжелая форма (ЛДФ1), среднетяжелая форма (ЛДФ2) заболевания и имеет вид:

$$\text{ЛДФ1} = -21,45 + 0,93 \times X_1 + 10,31 \times X_2 + 11,72 \times X_3 + 1,12 \times X_4 - 18,34 \times X_5 + 0,54 \times X_6;$$

$$\text{ЛДФ2} = -33,67 + 0,73 \times X_1 + 7,52 \times X_2 + 6,48 \times X_3 + 0,67 \times X_4 - 16,45 \times X_5 + 0,67 \times X_6.$$

Для решения задачи прогноза тяжести болезни в формулы ЛДФ подставляются значения призна-

Таблица 3

Признаки, включенные в модель прогноза тяжести ротавирусной инфекции

Наименование признаков	Единицы измерения и градации признаков	Условное обозначение	Коэффициенты		Уровень значимости, p
			ЛДФ1 (тяжелая форма РВИ)	ЛДФ2 (среднетяжелая форма РВИ)	
День болезни при госпитализации	Дни	X_1	0,93	0,73	0,02
Назначение антибактериальных препаратов	Есть – 1 Нет – 2	X_2	10,31	7,52	0,03
Вынужденный перевод на искусственное вскармливание	Есть – 1 Нет – 2	X_3	11,72	6,48	0,05
Возраст	Месяцы	X_4	1,12	0,67	0,12
Завершенная вакцинация от ротавирусной инфекции	Есть – 1 Нет – 2	X_5	-18,34	-16,45	0,01
Выраженность дегидратации	Количество баллов по шкале CDS	X_6	0,54	0,67	0,02
Константы			-21,45	-33,67	

ков, включенных в модель, полученных при обследовании конкретного больного, и производится решение уравнений. Оцениваемый пациент должен быть отнесен в ту группу, значения ЛДФ для которой оказались наибольшими.

При $ЛДФ1 > ЛДФ2$ прогнозируется тяжелое течение РВИ, при $ЛДФ1 < ЛДФ2$ прогнозируется течение средней тяжести.

Признаками, включенными в модель, оказались: день болезни при поступлении в стационар, возраст пациента, назначение антибактериальных препаратов, отсутствие завершённой вакцинации от РВИ, выраженность дегидратации. Уровень значимости 5 из 6 признаков, включенных в модель, показал высокий уровень статистической достоверности. Значение возраста пациента, самостоятельно не являясь статистически достоверным для прогноза параметром, было включено в модель, так как служило простым и доступным инструментом, значительно повышающим классификационную силу прогностической модели при оценке совокупности всех факторов (табл. 4).

Все признаки, включенные в модель, отбирались с обязательным условием, что они основаны на клинической оценке состояния пациента и сборе анамнестических данных, тем самым обеспечивая применимость модели в клинической практике. Оценка качества созданной модели показала, что её классификационная способность составила 97,7%.

РВИ общепризнанно относится к заболеваниям, характеризующимся широким разнообразием клинических форм. Данные, полученные в ходе проведённого исследования, свидетельствуют о том, что тяжелые формы РВИ могут развиваться не только у пациентов с тяжелой фоновой патологией, но и при неотягощенном преморбидном фоне. На первое место по значимости могут выходить факторы, напрямую или косвенно связанные с организацией медицинской помощи детям: отсутствие вакцинации от РВИ, а также позднее начало требуемой терапии (в частности, при нахож-

дении в путешествии или при позднем обращении за медицинской помощью).

Решение вопросов, связанных с быстрой и точной оценкой состояния пациентов с РВИ, прогнозированием развития осложнений и тяжелых форм заболевания, наряду с дальнейшим повышением охвата вакцинацией, может значительно способствовать уменьшению частоты госпитализации пациентов с данным заболеванием, уменьшению частоты переводов пациентов в ОРИТ, а также позволит избежать летальных исходов.

Одним из возможных путей достижения этих целей является дальнейшее совершенствование шкал оценки тяжести состояния и создание моделей прогнозирования рисков развития тяжелых форм РВИ на основе выявленных предикторов. Разработка моделей прогноза на основе имеющихся шкал Везикари и Кларка позволит точнее выявлять пациентов с высокими рисками тяжелого течения заболевания на уровне поликлиник, кабинетов врачей общей практики, а также при поступлении в приемные покои больниц и стационаров [11]. В качестве пути дальнейшего совершенствования прогнозирования тяжелых форм РВИ может служить внедрение в обновленные модели критериев, применяемых специалистами отделений интенсивной терапии для оценки рисков развития жизнеугрожающих осложнений и летального исхода [12]. Разработка на основе этих моделей подробных интегрированных шкал, включающих оценку установленных предикторов тяжелого течения заболевания, может облегчить взаимодействие педиатров и инфекционистов с врачами-реаниматологами и способствовать более объективному выделению пациентов, нуждающихся в пребывании в палатах интенсивной терапии или ОРИТ.

Заключение

Таким образом, на основании проведённых исследований была разработана математико-

Таблица 4

Классификация детей, перенесших ротавирусную инфекцию, с помощью модели прогноза

Исходы Наблюдавшиеся	Прогнозируемые		Всего детей	Прогнозируемая вероятность исходов, %
	Тяжелая степень	Средняя степень		
Тяжелая степень	63	2	65	96,9%
Средняя степень	18	814	832	97,8%
Всего в прогнозе	81	816	897	97,7%

По строкам: классификация соответственно базе данных; по столбцам: классификация соответственно прогнозу.

статистическая модель прогнозирования тяжелых форм РВИ, позволяющая на основании оценки клинических и анамнестических признаков выделить детей, относящихся к группе риска. Последующая интерпретация результатов, полученных с использованием данных моделей, позволяет выявлять у пациентов предикторы тяжелых форм РВИ, к которым можно отнести: поступление в стационар на поздних сроках болезни с тяжелой дегидратацией, ранний возраст пациента, назначение антибактериальных препаратов, вынужденный перевод на искусственное вскармливание, наличие фоновой гастроэнтерологической патологии, а также отсутствие завершённой профилактической вакцинации.

Литература

- Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *Journal of Infectious Diseases*. 2009; 200 (1):16-27.
- Lobzin YV, Kharit SM, Goveia MG, O'Brian MA, Podkolzin AT, Blokhin BM, Tikunova NV. Burden of Childhood Rotavirus Disease in the Outpatient Setting of the Russian Federation. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017 May;36(5):472-476.
- Тихомирова, О.В. Вирусные диареи у детей: особенности клинической картины и тактика диетической коррекции / О.В. Тихомирова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 1. — С. 98 — 103.
- Малеев, В.В. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций / В.В. Малеев [и др.] // Эпидемиол. и инфекц. бол. Актуальн. вопросы. — 2014. — № 1. — С. 4 — 8.
- Ермоленко, К.Д. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике / К.Д. Ермоленко, Ю.В. Лобзин, Н.В. Гончар // *Журнал инфектологии*. — 2015. — Т. 7, № 3. — С. 22 — 32.
- Ермоленко, К.Д. Нарушение микробиоценоза кишечника как фактор формирования постинфекционной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций / К.Д. Ермоленко [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2017. — Т. 137, № 1. — С. 53 — 57.
- Горелов, А. В. Современные подходы к патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей / А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, Д.В. Усенко // *Инфекционные болезни*. — 2013. — Т. 11, № 1. — С. 87 — 92.
- Усенко, Д. В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии / Д.В. Усенко, А.А. Плоскирева, А.В. Горелов // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13, № 3. С. — 12 — 20.
- Aslan A, Kurugol Z, Cetin H, Karaka lilar S, Koturo lu G. Comparison of Vesikari and Clark scales regarding the definition of severe rotavirus gastroenteritis in children. *Infectious Diseases*. 2015. 47(5):332-337.
- Actis GC, Pellicano R, Fadda M, Rosina F. Antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in outpatient practice: indications and unwanted effects in a gastroenterological setting. *Current drug safety*. 2014;9(2):133-7.
- Ермоленко, К.Д. Сравнение информативности шкал Везикари и Кларка для определения тяжести вирусных кишечных инфекций и прогнозирования их исходов у детей / К.Д. Ермоленко [и др.] // *Журнал инфектологии*. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 64 — 71.
- Ермоленко, К.Ю. Оценка эффективности использования прогностических шкал у детей с нейроинфекциями / К.Ю. Ермоленко [и др.] // *Инфекционные болезни*. — 2021. — Т. 19, № 2. — С. 76 — 82.

References

- Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *Journal of Infectious Diseases*. 2009; 200 (1):16-27.
- Lobzin YV, Kharit SM, Goveia MG, O'Brian MA, Podkolzin AT, Blokhin BM, Tikunova NV. Burden of Childhood Rotavirus Disease in the Outpatient Setting of the Russian Federation. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017 May;36(5):472-476.
- Tihomirova, O.V., Behtereva, M.K., Razd'jakonova, I.V., Nyrkova, O.I. Virusnye diarei u detej: osobennosti klinicheskoy kartiny i taktika dieticheskoy korrekcii // *Voprosy sovremennoj pediatrii*. — 2009. — Т. 8, № 1. S. 98-103.
- Maleev, V.V., Gorelov, A.V., Usenko, D.V., Kuleshov, K.V.. Aktual'nye problemy, itogi i perspektivy izucheniya ostryh kishhechnyh infekcij // *Jepidemiol. i infekc. bol. Aktual'n. voprosy*. — 2014. — № 1. — S. 4-8.
- Ermolenko, K.D., Lobzin, Ju.V., Gonchar, N.V. Virusnye gastrojenterity u detej: sovremennye predstavlenija ob jepidemiologii i profilaktike. // *Zhurnal infektologii*. — 2015. T. 7, № 3. — S. 22-32.
- Ermolenko, K.D., Gonchar, N.V., Ermolenko, E.I., Lobzin, Ju.V. Narushenie mikrobiocenoza kishhechnika kak faktor formirovaniya postinfekcionnoj patologii organov pishhevariya u detej posle virusnyh kishhechnyh infekcij. // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. — 2017. T 137, № 1. — S. 53-57.
- Gorelov, A. V., Ploskireva, A. A., Usenko, D. V. Sovremennye podhody k patogeneticheskoy terapii ostryh kishhechnyh infekcij u detej // *Infekcionnye bolezni*. — 2013. — Т. 11, № 1. — С. 87-92.
- Usenko, D. V., Ploskireva, A. A., Gorelov, A. V.. Ostrye kishhechnye infekcii u detej v praktike pediatra: vozmozhnosti diagnostiki i terapii // *Voprosy sovremennoj pediatrii*. — 2014. — Т. 13, № 3. S. — 12-20.
- Aslan A, Kurugol Z, Cetin H, Karaka lilar S, Koturo lu G. Comparison of Vesikari and Clark scales regarding the definition of severe rotavirus gastroenteritis in children. *Infectious Diseases*. 2015. 47(5):332-337.
- Actis GC, Pellicano R, Fadda M, Rosina F. Antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in outpatient practice: indications and unwanted effects in a gastroenterological setting. *Current drug safety*. 2014;9(2):133-7.
- Ermolenko, K.D., Gonchar, N.V., Behtereva, M.K., Lobzin, Ju.V. Sravnenie informativnosti shkal Vezikari i Klarka dlja opredelenija tjazhesti virusnyh kishhechnyh infekcij i prognozirovaniya ih ishodov u detej // *Zhurnal infektologii*. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 64-71.
- Ermolenko, K.Ju., Aleksandrovich, Ju.S., Pshenisnov, K.V., Konev, A.I., Serednjakov, K.V., Aleksandrovich, I.V., Ditkovskaja, L.V., Pavlovskaja, E.Ju. Ocenka jeffektivnosti ispol'zovaniya prognosticheskikh shkal u detej s nejroinfekcijami // *Infekcionnye bolezni*. — 2021. — Т. 19, № 2. — С. 76-82.

Авторский коллектив:

Ермоленко Константин Дмитриевич – научный сотрудник научно-исследовательского отдела кишечных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: + 7-952-371-28-80, e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru

Конев Александр Иванович – заведующий отделением анестезиологии-реаниматологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; ассистент кафедры анестезиологии-реаниматологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: + 7-911-189-42-63, e-mail: icdrkonev@yandex.ru

Ермоленко Ксения Юрьевна – врач анестезиолог-реаниматолог Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: + 7-999-212-60-96, e-mail: icdoc170@gmail.com

Лобзин Юрий Владимирович – президент Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, главный научный сотрудник научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН; тел.: 8(812) 234-18-62, e-mail: niidi@niidi.ru