



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (66) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (66)

2024

апрель

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.9-036. -076-053.3:578.855.1:612.017.1

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЕЙ

Рахимов Р.Р., Хикматуллаева А.С., Рахимов Р.А.

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республика Узбекистан.

✓ Резюме

Норовирусная инфекция является одной из причин диареи у онкологических больных, у которых инфекция может иметь длительное течение, способствуя снижению качества жизни: прерывание или изменение специфической терапии, развитие обезвоживания, потеря массы тела, что может приводить к ухудшению состояния пациента, нередко с развитием летального исхода

Ключевые слова: норовирус, вирус, кишечные инфекции, диарея, онкология.

ONKOLOGIYA BILAN BEMOLARDA NOROVIRUS INFEKTSIYASI MUAMMOSIGA ZAMONAVIY QARASH

Rahimov R.R., Xikmatullaeva A.S., Rahimov R.A.

Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya va yuqumli kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston Respublikasi

✓ Rezyume

Norovirus infeksiyasi onkologiya bemorlarida uzoq davom etishi, turmush sifatini kamaytirishga xizmat qilishi mumkin bo'lgan diareya sabablaridan biri bo'lishi mumkin: maxsus terapiyani to'xtatish yoki o'zgartirish, susuzlashni rivojlantirish, bemorning holiy holatning holdi.

Asosiy so'zlar: norovirus, virus, ichak infeksiyalari, diareya, onkologiya.

Актуальность

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения термин «острые кишечные инфекции» объединяет более 30 заболеваний бактериальной, вирусной или протозойной этиологии, основным симптомом которых является острая диарея. Диарея является второй по значимости причиной смерти среди детей в возрасте до пяти лет. Ее можно предотвращать и лечить. Ежегодно от диареи умирает 525 тысяч детей в возрасте до пяти лет [1,2].

Норовирусная инфекция - острая вирусная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Норовирусная инфекция распространена повсеместно и является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. [3,4]. Сведения, получаемые из стран, в которых созданы системы надзора за вспышками норовирусной инфекции, показывают, что норовирусы вызывают до 90% эпидемических вспышек не бактериальных гастроэнтеритов, от 3,5 до 20% - вирусных. Они являются главным этиологическим фактором внутрибольничных вспышек инфекции. В мире ежегодно регистрируется 267 млн случаев норовирусной инфекции [5,6].

Норовирус- род РНК-содержащих вирусов из семейства калицивирусов (Caliciviridae). Типовой штамм - вирус Норволк (Norwalk virus). Открытые рамки считывания генома вируса кодируют 2 структурных белка (VP1, VP2) и 6 неструктурных белков. Частицы норовируса имеют икосаэдрическую структуру: 180 молекул капсидного вирусного белка (VP1) расположены в виде димеров, каждый из которых имеет оболочку (S) и выступающий домен

(P). Домен P разделен на субдомены P1 и P2, из которых последний имеет отношение к иммунному распознаванию и связыванию рецепторов [7,8,14].

В последнее десятилетие продолжалось изучение жизненного цикла норовирусов. Установлено, что первый этап его включает присоединение вириона к рецепторам поверхности клетки хозяина, представленным отдельными олигосахаридными остатками человеческого гисто-группового антигена (HBGA), фрагментами сиаловой кислоты, гликолипидами и гепарансульфатом через взаимодействие субдомена P2 VP1-белка вируса [2,7]. Исследования, проведенные с мышинными норовирусами (MNV), показали, что они проникают в клетку через независимый от рН некатрин и некавеолин-опосредованный эндоцитарный путь, который зависит от динамина-2 и холестерина [3,8]. При вхождении в цитоплазму вирусный геном непокрыт оболочкой и ведет себя как шаблон мРНК для трансляции вирусной РНК [1,4, 16]. Затем предварительно упакованный неструктурный белок (VPg) опосредует трансляцию ORF1 генома вирусной РНК в большой полипротеин. Далее зрелый полипротеин взаимодействует с вирусом и выпускает ряд неструктурных белков, таких как p48, NTP, p22, VPG, 3C и RdRp. Считается, что репликация норовирусов происходит в комплексе репликации, который образован путем рекрутирования мембран хозяина (эндоплазматический ретикулум, гольджи, эндосомы) и вирусных неструктурных белков p48 и p22 [4,13]. RC представляет собой мембранную структуру, которая содержит вирусные неструктурные белки, вирусный РНК-геном и белки клеток-хозяев, которые облегчают репликацию вируса. Субгеномные РНК транслируются в структурные белки VP1 и VP2, которые собираются для образования новых вирионных капсидов. После сборки структурных белков и упаковки геномной РНК зрелые вирионы высвобождаются из клеток. В настоящее время механизмы, связанные со сбором вируса, инкапсидированием и выпуском собранного вириона для завершения жизненного цикла вируса, плохо изучены, что приводит к трудностям в культивировании калицивирусов в целом [8,12]

Род норовирусов включает в себя более 40 различных штаммов, которые подразделяются на 7 геногрупп. Вирусы геногрупп III и V вызывают поражение желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота и некоторых видов грызунов. Геногруппы VI, VII включают пока только единичные изоляты, выделенные от человека. Вирусы, входящие в состав геногрупп I, II, IV, вызывают заболевание у человека. Геногруппа II встречается в 10 раз чаще остальных, в ее составе идентифицируют 23 генотипа [1,5]. В течение последних десятилетий в мире доминировал один генетический кластер норовирусов (генотип II геногруппы GI.4) [1,6]. Установлено, что генотипы доминирующей II геногруппы норовирусов характеризуются быстрой изменчивостью. Исследования показали, что около 5% норовирусов GI.4 каждый год эволюционируют в новые генетические варианты, и у них, как полагают, есть механизм, который позволяет вирусу уклоняться от иммунной системы. Более того, генетическая рекомбинация, которая не является редкостью для геногруппы GI.4, увеличивает их разнообразие [2,4]. Смена генотипов норовирусов, как правило, приводит к росту спорадической и групповой заболеваемости [9,10, 13].

Онкологические заболевания представляют собой обширный и разнородный класс заболеваний, включающий как доброкачественные, так и злокачественные новообразования. Среди социально-значимых заболеваний, требующих особого внимания системы здравоохранения, одно из ведущих мест занимают злокачественные новообразования. Рак является одной из ведущих причин смерти в мире, которая в 2020 г. унесла жизни почти 10 млн. человек, или почти каждого шестого умершего [5,15, 17].

Повышению эффективности функционирования онкологической службы государство уделяет постоянное внимание. Вопросы здравоохранения в республике возведены в ранг государственной политики, и сегодня в Узбекистане продолжается начатая с первых дней независимости масштабная работа по его реформированию. Одним из приоритетных вопросов является совершенствование и дальнейшая модернизация специализированных медицинских учреждений, в том числе и онкологической службы в целом. Государство уделяет постоянное внимание вопросам повышения эффективности функционирования онкологической службы страны. Начиная с 2012 г. в онкологической службе страны происходят глобальные изменения. Это прежде всего обусловлено реализацией постановлений кабинета министров Республики Узбекистан (РУз) № 91 «О мерах по дальнейшему укреплению материально-технической базы

и совершенствованию организации деятельности медицинских учреждений» и проекта «Модернизация онкологической службы» [11, 12]

Норовирус является основной причиной вирусной диареи у онкологических больных, у которых может иметь хроническую форму, способствуя снижению качества жизни, прерыванию терапии рака, недостаточности питания и изменению барьерной функции слизистой оболочки, что может утяжелить процесс и привести к летальному исходу [1,8].

Диарея является частым побочным эффектом в терапии онкологии, включая цитотоксическую химиотерапию, лучевую терапию, таргетную терапию, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСТ). Диарея также может быть результатом нарушением микрофлоры кишечника, связанного с терапией антибиотикотерапией, а также в результате воздействия инфекции [2,15]. Из-за частого использования антибиотиков, приводящего к нарушению микробиома, *Clostridioides difficile* является распространенной причиной внутрибольничной диареи. Наиболее распространенной причиной вирус-ассоциированной диареи является норовирус. Норовирус и *Clostridioides difficile* часто встречаются вместе у пациентов с онкологией [1,3,15].

Норовирусная инфекция у здоровых лиц имеет инкубационный период обычно 24–48 часов, при этом заболевание характеризуется рвотой, тошнотой, спазмами в животе и диареей, которые обычно проходят менее чем через 72 часа [4,9]. После исчезновения симптомов выделение вируса обычно длится 2–3 недели, но может продолжаться и до 8 недель. Клиническое течение заболевания онкологических больных с опухолями солидных органов с ограниченной иммуносупрессией или без нее аналогично таковому у иммунокомпетентных пациентов [6,8,16]. Но у онкологических больных с иммуносупрессией, диарея может перейти в хроническую форму [3, 8]. Диарея может продолжаться от 46 до 270 дней. Несмотря на то, что существует несколько обзоров по острому гастроэнтериту, вызванному норовирусной инфекции, информация о хроническом заболевании у онкологических больных ограничена [2,4,14].

У пациентов с лейкемией наблюдается функциональная или абсолютная нейтропения, нарушение функции В-клеток со снижением выработки иммуноглобулинов и подавление функции Т-клеток [2,4]. Последние два иммунодефицита могут предрасполагать пациентов к инфекции норовируса и могут возникать как прямой результат лейкемии или полученной химиотерапии. Лекарственные препараты, используемые для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза, такие как ритуксимаб или алемтузумаб были связаны с фактором риска развития норовирусной инфекции у педиатрических реципиентов аллотрансплантата [1,5]. Норовирусная инфекция поражает от 2,9% до 22% реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в первый год после трансплантации [3, 6], частично из-за схем иммуносупрессии, направленной на Т-клетки, что может приводить к утяжелению основного заболевания и смертности [10,12].

Симптомы желудочно-кишечной реакции трансплантат против хозяина (ЖКТ-РТПХ), вызванного химиотерапией, связанного с иммунотерапией, являются примерами некоторых распространенных состояний, которые могут быть неотличимы от инфекционного гастроэнтерита [1,2]. Диарея, вызванная норовирусом, связанная с аллогенным трансплантатом, может длиться месяцами, требуя энтеральной или полной парентеральной нутритивной поддержки [1,15,17]. Клиническая дифференциация норовирусной инфекции и ЖКТ-РТПХ является сложной задачей и представляет собой дилемму лечения, поскольку ЖК-РТПХ влечет за собой усиление иммуносупрессии, что может усугубить норовирусную инфекцию [2,10]. В этих случаях может быть полезна кишечная биопсия верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. На микроскопическом уровне при норовирусной инфекции можно наблюдать апоптоз крипт, характерную гистологическую особенность РТПХ [3,14]. Одно исследование показало, что ЖК-РТПХ характеризуется апоптозом в основании крипт с частичной потерей эпителиальных клеток и инфильтрацией собственной пластинки CD8+ Т-клетками, тогда как при гастроэнтерите норовирусный апоптоз крипт наблюдался на поверхности просвета с большей атрофией ворсинок и интраэпителиальной инфильтрацией CD8 Т-лимфоцитов [1,6,9]. Обычно при РТПХ поражается тонкий и толстый отдел кишечника, тогда как норовирус вызывает тонкокишечный энтерит [4,5,12]. В исследовании, анализировавшем биопсию кишечника от норовируса и неинфицированных (контрольных)

пациентов с трансплантатами (ТГСК и тонкая кишка), норовирус был связан с отеком, и уплощением эпителия из-за потери виллина [5,13]. Антиген норовируса VP1 был обнаружен в пораженных участках двенадцатиперстной, тощей кишки (трансплантата тонкой кишки) и подвздошной кишки, а также в локальных макрофагах, Т-клетках и дендритных клетках. В эпителиальных клетках двенадцатиперстной и тощей кишки обнаружены неструктурные белки RdRp и VPg, свидетельствующие о репликации вируса. Однако гистопатологические изменения, связанные с норовирусом, в тощей и подвздошной кишке у реципиентов ТГСК могут быть не замечены при рутинной колоноскопии или эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта [3,4,12].

Еще одним потенциальным инструментом для определения вклада норовируса у онкологических больных с перекрывающимися причинами диареи является оценка вирусной нагрузки. У пациентов, получавшую иммуносупрессивную терапию, рвота и диарея были связаны с высокой вирусной нагрузкой, по сравнению с пациентами с бессимптомным выделением вируса [5,6,12]. Обезвоживание и госпитализация в отделение интенсивной терапии у 152 онкологических больных с норовирусной инфекцией GI (86%) и GII (14%), были связаны с более высокой нагрузкой норовируса [7,8, 16]. Интересно, что вирусная нагрузка GII была на 1,2 показателя выше, чем GI. Еще больше усложняет то, что у пациентов с диареей при ТГСК часто наблюдается сосуществование других энтеропатогенов. В фекалиях методом полимеразной цепной реакции диагностируются астровирус, аденовирус, саповирус, цитомегаловирус, ротавирус [5,6].

Онкологические больные с иммуносупрессией могут выделять норовирус в течение более длительных периодов времени, чем иммунокомпетентные хозяева, что способствует развитию квазивидов и появлению новых вариантов норовируса. Хотя методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) для диагностики норовируса произвели революцию в нашем понимании бремени болезней, не все они предоставляют информацию о вирусной нагрузке или инфекционном генотипе [9,10,12].

Заключение

Таким образом, норовирусы представляют собой основной фактор риска развития хронической диареи у онкологических больных. Существует необходимость в эффективном лечении этой особой группы риска для устранения хронической норовирусной инфекции и восстановления нормальной функции кишечника. Такое лечение может также принести пользу группам пациентов, которые подвержены риску острой инфекции. Поэтому представляет научный интерес изучение норовирусной инфекции у онкологических больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Armah G, Lopman BA, Vinjé J, O’Ryan M, Lanata CF, Groome M, Ovitt J, Marshall C, Sajewski E, Riddle MS. Vaccine value profile for norovirus. *Vaccine*. 2023 Nov 3;41 Suppl 2(Suppl 2): S134-S152. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.03.034. Epub 2023 Oct 6. PMID: 37951692; PMCID: PMC10710898.
2. Bai GH, Tsai MC, Lin SC, Hsu YH, Chen SY. Unraveling the interplay between norovirus infection, gut microbiota, and novel antiviral approaches: a comprehensive review. *Front Microbiol*. 2023 Jul 6; 14:1212582. doi: 10.3389/fmicb.2023.1212582. Erratum in: *Front Microbiol*. 2023 Dec 01; 14:1324539. PMID: 37485533; PMCID: PMC10359435.
3. Blaustein RA, Shen Z, Kashaf SS, Lee-Lin S, Conlan S; NISC Comparative Sequencing Program; Bosticardo M, Delmonte OM, Holmes CJ, Taylor ME, Banania G, Nagao K, Dimitrova D, Kanakry JA, Su H, Holland SM, Bergerson JRE, Freeman AF, Notarangelo LD, Kong HH, Segre JA. Expanded microbiome niches of RAG-deficient patients. *Cell Rep Med*. 2023 Oct 17;4(10):101205. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101205. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37757827; PMCID: PMC10591041.
4. Capece G, Gignac E. Norovirus. 2023 Aug 14. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30020637
5. Green KY. Norovirus infection in immunocompromised hosts. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Aug;20(8):717-23. doi: 10.1111/1469-0691.12761. PMID: 25040790.

6. He T, McMillen TA, Qiu Y, Chen LH, Lu X, Pang XL, Kamboj M, Tang YW. Norovirus Loads in Stool Specimens of Cancer Patients with Norovirus Gastroenteritis. *J Mol Diagn.* 2017 Nov;19(6):836-842. doi: 10.1016/j.jmoldx.2017.06.006. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28807813; PMCID: PMC5809680.
7. Kondapi DS, Ramani S, Estes MK, Atmar RL, Okhuysen PC. Norovirus in Cancer Patients: A Review. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Mar 14;8(6): ofab126. doi: 10.1093/ofid/ofab126. PMID: 34189156; PMCID: PMC8232388.
8. Lindsay, L., Wolter, J., De Coster, I. et al. A decade of norovirus disease risk among older adults in upper-middle and high income countries: a systematic review. *BMC Infect Dis* 15, 425 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1168-6>.
9. Phillips, G., Lopman, B., Tam, C.C. et al. Diagnosing norovirus-associated infectious intestinal disease using viral load. *BMC Infect Dis* 9, 63 (2009). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-6>
10. Reddy NA, Raj K, Lashkari HP. Norovirus Infection in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Infect Chemother.* 2023 Sep;55(3):403-407.
11. Rim CH, Lee WJ, Musaev B, Volichevich TY, Pazlitdinovich ZY, Nigmatovich TM, Rim JS; Consortium of Republican Specialized Scientific Practical-Medical Center of Oncology and Radiology and South Korean Oncology Advisory Group. Challenges and Suggestions in Management of Lung and Liver Cancer in Uzbekistan: The Second Report of the Uzbekistan-Korea Oncology Consortium. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Sep 17;19(18):11727. doi: 10.3390/ijerph191811727. PMID: 36142000; PMCID: PMC9517504.
12. Karimov K, Tekgündüz E, Saidov A, Kayıççı Ö, Boboev K, Koçubaba Ş, Kayumov A, Kılınc A, Adibelli G, Isroilov A, Türközü TN, Sur HY, Zengin N, Altuntaş F. First hematopoietic cell transplantation in Uzbekistan: Progress through education and cooperation. *Transfus Apher Sci.* 2016 Feb;54(1):60-2. doi: 10.1016/j.transci.2016.01.014. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26809683.
13. Schwartz S, Vergoulidou M, Schreier E, Loddenkemper C, Reinwald M, Schmidt-Hieber M, Flegel WA, Thiel E, Schneider T. Norovirus gastroenteritis causes severe and lethal complications after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 2011 Jun 2;117(22):5850-6. doi: 10.1182/blood-2010-12-325886. Epub 2011 Apr 12. PMID: 21487110; PMCID: PMC7022229.
14. Stuempfig ND, Seroy J. Viral Gastroenteritis. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30085537.
15. Yang Y, An R, Lyu C, Wang D. Interactions between human norovirus and intestinal microbiota/microbes: A scoping review. *Food Microbiol.* 2024 May; 119:104456. doi: 10.1016/j.fm.2023.104456. Epub 2023 Dec 22. PMID: 38225056.
16. Yu F, Fu J, Tan M, Xu R, Tian Y, Jia L, Zhang D, Wang Q, Gao Z. Norovirus outbreaks in hospitals in China: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2023 Dec; 142:32-38. doi: 10.1016/j.jhin.2023.09.016. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37805116
17. Wang G, Zhang D, Orchard RC, Hancks DC, Reese TA. Norovirus MLKL-like protein initiates cell death to induce viral egress. *Nature.* 2023 Apr;616(7955):152-158. doi: 10.1038/s41586-023-05851-w. Epub 2023 Mar 29. PMID: 36991121; PMCID: PMC10348409.

Поступила 20.03.2024