

Сучасний погляд на ентеровірусну інфекцію як поліетиологічне захворювання (огляд літератури)

О. В. Рябоконт, О. В. Усачова, О. М. Камишний, Д. А. Задирака, О. Л. Ткачова

Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова:
ентеровірусна інфекція,
клініка.

Патологія. – 2017. –
Т. 14, № 1(39). –
С. 110–116

DOI:
10.14739/2310-1237.
2017.1.97495

E-mail:
ryabokonzsmu@mail.ru

Ентеровірусні інфекції відрізняються значним поліморфізмом клінічних проявів. Впровадження останнім часом полімеразної ланцюгової реакції для етіологічного підтвердження діагнозу зумовило необхідність певного перегляду та уточнення клінічних проявів захворювання, які асоційовані з окремими збудниками цієї інфекції.

Мета роботи – проаналізувати сучасні дані наукової літератури щодо особливостей проявів ентеровірусної інфекції у взаємозв'язку з етіологічним чинником.

Огляд фахової літератури здійснений у рамках виконання відкритого когортного дослідження спільної Програми малих грантів ЄРБ/СППЗ, що зосереджені на реалізації програм боротьби з інфекційними захворюваннями на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дітей і дорослих».

Згідно з останніми змінами бази даних Міжнародного комітету з таксономії вірусів, до роду *Enterovirus* належать 4 види ентеровірусів людини, що представлені більш ніж 100 серотипами ентеровірусів. Вони відрізняються за рецепторами, котрі використовують віруси для проникнення всередину клітин-мішеней, імунною відповіддю хазяїна та певною мірою – спектром асоційованих із ними клінічних проявів. Кожні 3–4 роки в багатьох країнах світу реєструються епідемічні спалахи захворювання, котрі викликані різними серотипами вірусу. Незважаючи на те, що один той самий серотип ентеровірусу здатний викликати різні клінічні форми захворювання, клінічні прояви, що превалюють у хворих під час різних епідемічних спалахів ентеровірусної інфекції, мають певний зв'язок із серотипом вірусу. У сучасних умовах найбільш виражену нейротропність має ентеровірус 71 типу, інфікування яким зумовлює розвиток серозного менингіту або менингоенцефаліту.

Висновки. Діагностика ентеровірусної інфекції потребує обов'язкового лабораторного підтвердження, оскільки захворювання є поліетиологічним і характеризується поліморфізмом клінічної симптоматики. Епідемічні спалахи ентеровірусної інфекції виникають періодично, а клінічні прояви, що превалюють у хворих під час різних епідемічних спалахів, мають певний зв'язок із серотипом вірусу. Особливу увагу сьогодні привертають ентеровірусні інфекції, що викликані 71 типом ентеровірусу, для якого характерний нейротропізм.

Ключевые слова:
энтеровирусная
инфекция,
клиника.

Патология. – 2017. –
Т. 14, № 1(39). –
С. 110–116

Современные представления об энтеровирусной инфекции как о полиэтиологическом заболевании (обзор литературы)

Е. В. Рябоконт, Е. В. Усачёва, А. М. Камышный, Д. А. Задирака, Е. Л. Ткачёва

Энтеровирусные инфекции отличаются значительным полиморфизмом клинических проявлений. Внедрение в последние годы полимеразной цепной реакции для этиологического подтверждения диагноза обусловило необходимость пересмотра и уточнения клинических проявлений заболеваний, ассоциированных с отдельными возбудителями этой инфекции.

Цель работы – проанализировать данные современной литературы, касающиеся особенностей проявлений энтеровирусной инфекции во взаимосвязи с определённым серотипом возбудителя.

Обзор научной литературы проведён в рамках выполнения открытого когортного исследования совместной Программы малых грантов ЄРБ/СППЗ, сосредоточенных на реализации программ по борьбе с инфекционными заболеваниями на тему: «Новые подходы к диагностике основных клинических форм энтеровирусной инфекции у детей и взрослых»

Согласно последним изменениям базы данных Международного комитета по таксономии вирусов, к роду *Enterovirus* относят 4 вида энтеровирусов человека, которые представлены более чем 100 серотипами энтеровирусов. Они отличаются рецепторами, которые используют для проникновения в клетку-мишень, иммунным ответом хозяина и в определённой степени – спектром ассоциированных с ними клинических проявлений. Каждые 3–4 года во многих странах мира регистрируются эпидемические вспышки, которые вызваны разными серотипами вируса. Несмотря на то, что один и тот же серотип энтеровируса может вызывать различные клинические формы заболевания, клинические проявления, которые превалируют у больных при разных эпидемических вспышках энтеровирусной инфекции, имеют определённую взаимосвязь с серотипом вируса. В современных условиях наиболее выраженную нейротропность имеет энтеровирус 71 типа, инфицирование которым обуславливает развитие серозного менингита или менингоэнцефалита.

Выводы. Диагностика энтеровирусной инфекции требует обязательного лабораторного подтверждения, поскольку заболевание является полиэтиологическим и характеризуется полиморфизмом клинической симптоматики. Эпидемические вспышки энтеровирусной инфекции возникают периодически, а клинические проявления, которые превалируют у больных при разных эпидемических вспышках, имеют определённую взаимосвязь с серотипом вируса. Особое внимание сегодня привлекает энтеровирусная инфекция, вызванная 71 типом энтеровируса, для которого характерна нейротропность.

Modern idea of enteroviral infection as a poli-etiological disease (review of literature)

E. V. Riabokon, E. V. Usacheva, O. M. Kamyshnyi, D. A. Zadiraka, E. L. Tkacheva

Enteroviral infections have large polymorphism of clinical manifestations. In recent years, introduction of polymerase chain reaction for the etiological confirmation of diagnosis necessitated the revision and refinement of clinical manifestations of disease associated with individual causative agents of this infection.

The aim of this work is to analyze the data of modern literature concerning the characteristics of the manifestations of enteroviral infection in conjunction with a specific serotype of the pathogen.

Presented literature review conducted in the framework of the open cohort study of the Joint Small Grants Programme WHO/HHWS focused on programs to combat infectious diseases on the topic: "New approaches to the diagnosis of major clinical forms of enteroviral infection in children and adults".

According to the latest changes of the database of the International Committee on taxonomy of viruses the genus Enterovirus includes 4 types of human enteroviruses, which are more than 100 serotypes of enteroviruses, which differ in the receptors they use for entry into the cell-target immune response of the host and, in a certain way, the spectrum of associated clinical manifestations. Every 3–4 years epidemic outbreaks are recorded in different countries of the world, caused by different serotypes of the virus. Despite the fact that the same serotype of enterovirus can cause different clinical forms of the disease, symptoms that are prevalent in patients with different outbreaks of enteroviral infection have a certain relationship with serotype. In modern conditions enterovirus type 71 infection has the most pronounced neurotropism, which causes the development of serous meningitis or meningoencephalitis.

Conclusions. Diagnosis of enteroviral infection requires mandatory laboratory confirmation, since the disease is polyetiological and is characterized by the polymorphism of clinical symptoms. Outbreaks of enteroviral infection occur periodically, and clinical manifestations that are prevalent in patients in different outbreaks have a definite correlation with serotype. Special attention today is attracted to enteroviral infection caused by enterovirus type 71, which is characterized by neurotropism.

Ентеровірусні інфекції (ЕІ) відрізняються значним поліморфізмом клінічних проявів – від вірусоносійства та легких гарячкових станів до тяжких менінгітів, менингоенцефалітів. ЕІ – поліетіологічне захворювання та належить до значно поширених інфекційних хвороб у всіх країнах світу як серед дітей, так і дорослих [1–4]. Впровадження останнім часом полімеразної ланцюгової реакції для етіологічного підтвердження діагнозу ЕІ зумовило на сучасному етапі необхідність певного перегляду та уточнення клінічних проявів захворювання, котрі асоційовані з окремими збудниками цієї інфекції [5,6].

Мета роботи

Проаналізувати сучасні дані наукової літератури щодо особливостей проявів ентеровірусної інфекції у взаємозв'язку з етіологічним чинником.

Огляд фахової літератури здійснений у рамках виконання та при фінансуванні відкритого когортного дослідження спільної програми малих грантів ЄРБ/СПТЗ (Грантова угода від 08.04.2016 року між Запорізьким державним медичним університетом (Україна) і Регіональним навчальним центром із наукових досліджень у системі охорони здоров'я (Республіка Казахстан, термін виконання – 08.04.2016–28.02.2017), що спрямовані на реалізацію програм боротьби з інфекційними захворюваннями на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дітей і дорослих».

Вірусну природу захворювання підтверджено в 1948 році завдяки відкриттю вірусів Коксаки американськими дослідниками Г. Демдорфом, Г. Сіклз. Збудники ЕІ належать до роду *Enterovirus*, родини *Picornaviridae*. Пікорнавіруси є найдрібнішими з усіх відомих натепер РНК-вмісних вірусів («рісо» – дуже маленькі, «пта» – РНК). Згідно з первинною класифікацією ентеровірусів,

яка ґрунтувалась на здатності вірусу розмножуватись у клітинах людини та приматів, інфекційності й патогенності для різних видів тварин та антигенній структурі, ентеровіруси поділялися на поліовіруси, віруси Коксаки А, Коксаки В та еховіруси (ECHO – Enteric Cytopathic Human Orphan). Після введення молекулярних методів типування вірусів переглянута класифікація ентеровірусів залежно від організації їхнього геному. Згідно з останніми змінами бази даних Міжнародного комітету з таксономії вірусів (ICTV, 2012), до роду *Enterovirus* належать 4 види ентеровірусів людини (А, В, С, D). Нині відомо більш ніж 100 серотипів ентеровірусів (табл. 1), що відрізняються за рецепторами, які використовують віруси для проникнення всередину клітин-мішеней, імунною відповіддю хазяїна та певною мірою – спектром асоційованих із ними клінічних проявів [7].

Ентеровіруси наявні у природі завдяки двом резервуарам: природному (ґрунт, вода, харчові продукти) та організму людини, в яких вони можуть накопичуватися та через які поширюватися. Головна епідеміологічна особливість ЕІ – здатність формувати в людини вірусоносійства з тривалим, до кількох тижнів, виділенням збудника в зовнішнє середовище. Ця здатність сприяє збереженню вірусу в популяції людей, незважаючи на високий рівень імунних осіб. Зараження ентеровірусом відбувається протягом усього року, але в північній півкулі характерним є підйом захворюваності в літні та осінні місяці. ЕІ реєструється в усіх вікових групах, проте захворюваність на ЕІ зворотно пропорційна віку: майже 75 % випадків ЕІ, які щорічно реєструються ВООЗ, припадають на дітей молодших за 15 років, а діти першого року життя хворіють на ЕІ в кілька разів частіше, ніж старші діти та дорослі [8]. Основний механізм передачі ЕІ – фекально-оральний, рідше інфекція передається повітряно-краплинним шляхом.

Вважається, що краплинне занесення вірусу в дихальні шляхи супроводжується евакуацією збудника

Key words:
enterovirus
infection,
clinic.

Pathologia
2017; 14 (1), 110–116

Таблиця 1. Класифікація ентеровірусів людини (ICTV, 2012)

Група/Вид	Серотипи, що належать до групи
Ентеровірус людини А	Коксакі А2–8, 10, 12, 14, 16 Ентеровірус 71, 76, 89–92, 114
Ентеровірус людини В	Коксакі А9, Коксакі В1–6 ЕCHO 1–7, 9, 11–21, 24–27, 29–33 Ентеровіруси 69, 73–75, 77–88, 93, 97, 98, 100, 101, 106, 107
Ентеровірус людини С	Коксакі А 1, 11, 13, 17, 19–22, 24 ЕCHO 95, 96, 99, 102, 104, 105, 109, 113, 116 Поліовірус 1–3
Ентеровірус людини D	Ентеровіруси 68, 70, 94, 111

в ротоглотку, з якої після заковтування вірус потрапляє до кишечника з далішим традиційним розвитком інфекційного процесу. Кожен 3–4 роки реєструються епідемічні спалахи захворювання, котрі викликані різними серотипами вірусу, та відповідно клінічні прояви, що превалюють у хворих при різних епідемічних спалахах, мають певний зв'язок із серотипом вірусу, що виявився лідером у відповідних подіях [8,9]. Причини, з яких конкретні серотипи вірусів або раптом з'являються, або зникають, невідомі. Протягом останніх років зафіксовано декілька епідемічних спалахів ЕІ в різних країнах світу.

У 2012–2013 роках зафіксовано спалах ЕІ у Камбоджі серед дітей молодшого віку, при цьому клінічний перебіг ЕІ характеризувався високим відсотком хворих з ураженням центральної нервової системи й розвитком респіраторного дистрес-синдрому та, відповідно, – високим відсотком летальних результатів хвороби. У 208 клінічних зразках із 312 відібраних виявлений 71 тип ентеровірусу. Завдяки вірусологічним дослідженням доведено, що ентеровірус 71 типу субгенотип С4 був основним етіологічним агентом цього спалаху ЕІ [10].

У жовтні 2014 року зафіксоване спорадичне поширення ентеровірусу в Італії, при цьому захворювання виникало переважно в дітей і характеризувалось появою лихоманки та блювання. Після секвенування виділено ентеровіруси 71 типу, субгенотип С2 [11].

Влітку 2015 року в Китаї зареєстрований спалах ЕІ у 10210 дітей із превалюванням формування такої клінічної форми захворювання, як герпетична ангіна. На підставі наявності гена VP1 і 5'UTR послідовностей у всіх випадках були виділені такі збудники: Коксакі А2, А4, А6, А10, В2, В4 та ЕCHO-вірус 30. Важливіше те, що Коксакі А2 виявився основним підтипом ентеровірусів, що асоціювався з розвитком герпетичної ангіни [2].

Ентеровіруси потрапляють до організму людини через слизові оболонки ротової порожнини, кишечника або верхніх дихальних шляхів. Ентеровіруси не мають поверхневої білкової оболонки, тому вільно проходять «шлунковий бар'єр» та осідають на клітинах слизової оболонки тонкого кишечника. Саме ця природна особливість збудника й стала причиною таксономічної назви «ентеровірус» великої та доволі різної за характеристикою групи вірусів. Надалі відбувається реплікація збудника в лімфоїдній тканині, епітеліальних клітинах кишечника, мезентеріальних лімфатичних вузлах. Розвивається первинна вірусемія, що відповідає третьому дню захворювання. Найбільший тропізм ентеровіруси мають до клітин центральної нервової системи та м'язів. Однак до процесу можуть

бути залучені й інші органи: серце, печінка, підшлункова залоза, легені, нирки, кишечник, судини очей. Особливості клінічних проявів ЕІ, характер перебігу та наслідки захворювання залежать від біологічних властивостей вірусу, його переважного тропізму, стану клітинного й гуморального імунітету пацієнта [12,13]. Останнім часом особлива увага приділяється вивченню клініко-патогенетичних закономірностей ЕІ, що викликана ентеровірусом 71 типу. Саме ентеровірус 71 типу на сьогодні – причина великих спалахів вірусної екзантеми ротової порожнини та кінцівок (ящуроподібне захворювання) з далішими неврологічними розладами. Ентеровірус 71 типу реєструється в різних країнах світу, але найчастіше виявляється серед жителів Азіатсько-Тихоокеанського регіону [10,2]. Доведено, що ентеровірус 71 типу здатний реплікуватися в м'язах, а далі за допомогою рухових нейронів досягати центральної нервової системи. У процесі «травматизації» нейрони підлягають впливу кальрегуліну або кальретикуліну (Ca^{2+} – зв'язувальний білок, котрий є важливим посередником у процесі первинного фагоцитозу життєздатних нейронів мікроглією). Ентеровірус 71 типу може індукувати клітинний апоптоз різними шляхами, що сприяє вивільненню збудника. Білки капсиду VP1, VP2, VP3 або VP4 не провають апоптоз нейронів стовбура головного мозку. VP1-індукована активація аутофагії опосередкована ендоплазматичним ретикуломом. Тому для лікування хворих із тяжким та ускладненим перебігом ЕІ обґрунтоване застосування глюкокортикостероїдів, а саме дексаметазону, який здатний послабити дію кальретикуліну внаслідок пригнічення активності VP1 [13–15].

Вірусна протеаза 3С відіграє важливу роль в ентеровірус-71-індукованому апоптозі, однак молекулярний механізм, відповідальний за 3С-критичний апоптоз, залишається невивченим. Вважають, що EV71 3С безпосередньо взаємодіє з PinX1, котрий розташований утеломер-зв'язуючому білку. Крім того, 3С розщеплюється PinX1 через її протеазну активність. Надекспресія PinX1 знизила рівень ентеровірус-71-індукованого апоптозу та вивільнення ентеровірусу 71 типу, водночас як дія PinX1 інтерферуючих рибонуклеїнових кислот сприяла апоптозу, збільшувала кількість ентеровірусу 71 типу [16].

ЕІ характеризується значним поліморфізмом проявів і великою кількістю клінічних форм. Згідно з МКХ-10, виділяють такі клінічні форми ЕІ:

В 08.4 Ентеровірусний стоматит з екзантемою.

В 08.5 Ентеровірусний везикулярний фарингіт (герпангіна).

Г 05.1 Ентеровірусний енцефаліт.

Г 02.0 Ентеровірусний менінгіт.

А 88.0 Ентеровірусна екзантематозна гарячка (бостонська екзантема).

Н 13.1 Гострий епідемічний геморагічний кон'юнктивіт (ентеровірусний).

В 33.0 Епідемічна міальгія.

В 34.1 Ентеровірусна інфекція не уточнена.

В 97.1 Ентеровіруси як причина хвороб, що класифіковані в інших рубриках.

Інкубаційний період триває від 2 до 12 діб. При

всіх клінічних варіантах ЕІ захворювання починається гостро: підвищується температура тіла до 38–40 °С, з'являються загальна слабкість, головний біль. Різноманітність клінічних проявів ЕІ зумовлює в частини хворих поєднання різних варіантів клінічного перебігу захворювання.

При герпангіні (ентеровірусний везикулярний фарингіт), незважаючи на фебрильну гарячку, що триває протягом 1–3 днів, симптоми інтоксикації у хворих помірно виражені, турбує біль у горлі. Під час огляду на тлі гіперемованої слизової оболонки на передніх дужках, язичку, піднебінних мигдаликах з'являються папули діаметром до 1–2 мм, які швидко перетворюються на везикули. Кількість везикул, зазвичай, чітко корелює з тяжкістю перебігу ЕІ. Через 1–2 доби везикули лопаються та на їхньому місці утворюються поверхневі ерозії з вузькою облямівкою гіперемії. До кінця тижня ерозії загоюються без сліду. Характерне збільшення підщелепних лімфатичних вузлів. Найчастіше в пацієнтів із герпангінною виявляються ентеровіруси Коксакі А, ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, 25, а також ентеровірус 71 типу. У частини хворих на герпангін реєструються інші прояви ЕІ, зокрема міальгії, екзантема, можливий розвиток і серозного менингіту [17,18].

Під час розвитку епідемічної міальгії на тлі гіпертермії 39–40 °С і симптомів інтоксикації виникають напади сильного болю, найчастіше в м'язах живота, грудної клітки, кінцівок. Міальгії різко посилюються під час рухів тіла, кашлю. Напади міальгії тривають, як правило, протягом кількох хвилин, часто повторюючись. При тяжкому перебігу напади болю в м'язах можуть тривати протягом кількох годин. Період лихоманки обмежується 2–3 добами, але майже в половини хворих відзначається друга хвиля лихоманки з посиленням нападів міальгії. У окремих хворих на 5–7 добу захворювання на епідемічну міальгію відбувається розвиток серозного менингіту. З-поміж інших проявів ЕІ можливим є приєднання екзантеми, лімфаденопатії. Найчастіше у хворих на епідемічну міальгію виявляються ентеровіруси Коксакі В3, В5, Коксакі А9, ЕСНО 1, 6, 9 [4,9].

Серозний менингіт – одна з основних форм ЕІ. Ентеровіруси зумовлюють понад 60% серозних менингітів, виникнення яких, як правило, пов'язане з представниками ентеровірусів ЕСНО 6, 9, 11, 13, 30, Коксакі А9 і Коксакі В5, а також ентеровірусами 70 та 71 типу [19,20]. Особливістю перебігу ентеровірусних менингітів є виявлення у більш ніж половини хворих комбінованих форм інфекції з залученням у процес інших органів і систем [21]. Серозний менингіт починається гостро, з вираженої гіпертермії до 39–40 °С, виражених симптомів інтоксикації. Симптоми ураження оболонок мозку з'являються на 1–3 день, а в частини хворих – на 5–7 день захворювання. Ентеровірусним менингітам властиві кілька гарячкових хвиль зі значними півдобовими коливаннями температури, а складність їхньої клінічної діагностики, з одного боку, зумовлена нестійкістю та дисоціацією менингіальних знаків, з іншого – частим переважанням у перші дві доби захворювання нейтрофільного плейоцитозу, який потім змінюється на лімфоцитарний. Перебіг серозних менингітів, як правило, доброякісний, санація ліквору відбувається наприкінці третього тижня захворювання [4,22].

Рідше при ЕІ розвиваються тяжкі ураження центральної нервової системи у вигляді енцефаліту, розвиток якого зазвичай поєднується з серозним менингітом. Ентеровірусний серозний менингоенцефаліт найчастіше асоціюється з ентеровірусами ЕСНО 6 і 9, Коксакі А9, В2 і В5, ентеровірусом 71 типу [23]. Під час розвитку серозного менингоенцефаліту поряд із загальноомозковою та менингеальною симптоматикою спостерігається вогнищева симптоматика, іноді стовбурові порушення, судоми, порушення свідомості. При дослідженні цереброспинальної рідини лімфоцитарний плеоцитоз здебільшого помірний, десятки або сотні клітин в 1 мкл. Перебіг ентеровірусних нейроінфекцій частіше сприятливий, тяжкий перебіг ентеровірусних менингоенцефалітів звичайно пов'язаний з інфікуванням 71 типом вірусу [23]. Однак у сучасній науковій літературі є окремі повідомлення про тяжкі ентеровірусні менингоенцефаліти з фатальним результатом [24].

Ентеровірусна екзантематозна гарячка (бостонська екзантема) характеризується загальними симптомами, що притаманні ЕІ, а саме: гарячка 38–39 °С протягом 3–5 днів, симптоми інтоксикації, на тлі яких на 1–2 день хвороби на шкірі тулуба, обличчя, кінцівок з'являється поліморфна плямиста або плямисто-папульозна екзантема тривалістю до двох днів. Можлива поява геморагічних елементів екзантеми діаметром 1–3 мм. Останнім часом усе частіше спостерігається поява везикулярної висипки з локалізацією на пальцях і долонях кистей і стоп, везикули, як правило, діаметром до 3 мм та оточені вінчиком гіперемії. Іноді можуть бути везикули на шкірі сідниць. У більшості пацієнтів наявність екзантеми поєднується з появою енантеми у вигляді герпангін та збільшенням шийних лімфатичних вузлів. Поєднання екзантеми везикулярного, геморагічного та папульозного характеру на пальцях, долонях і стопах із герпангінною спостерігається під час розвитку так званого ящураподібного синдрому («Hand, Foot and Mouth Disease» – «хвороба руки – ноги – рот»), розвиток якого найчастіше пов'язаний з інфікуванням вірусами Коксакі А10, А16 та ентеровірусом 71 типу [25,26]. Проте слід зазначити, що за умов розвитку ЕІ, котра викликана 71 типом ентеровірусу, захворювання перебігає тяжче внаслідок приєднання ураження нервової системи [5].

Для гострого геморагічного кон'юнктивіту характерний короткий інкубаційний період, гострий початок захворювання, підвищення температури тіла до 38–39 °С при помірно виражених симптомах інтоксикації, в частини хворих можлива поява катарального синдрому. На 3–4 добу розвивається ураження очей: з'являється світлобоязнь, слъозотеча, під час огляду виявляється гіперемія, крововиливи в кон'юнктиву, набряклість повік, виділення слизового характеру. Зазвичай – ураження обох очей з інтервалом у добу. Захворювання триває 10–14 днів і завершується одужанням. Під час тяжкого перебігу можливий розвиток кератиту, тоді захворювання триває кілька тижнів, але не призводить до незворотних змін. У сучасній фаховій літературі є окремі повідомлення про поєднання гострого геморагічного кон'юнктивіту з тяжким ураженням центральної нервової системи у хворих на ЕІ (приблизно з частотою у 1 з 10000). Розвиток гострого геморагічного кон'юнкти-

віту пов'язаний з інфікуванням 70 типом ентеровірусу або Коксакі А24 [27,28].

Ентеровірусна діарея найчастіше зумовлена вірусами Коксакі В1–6, Коксакі А2, А9 або ЕСНО 11, 14, 18 серотипів, реєструється переважно у дітей раннього віку у вигляді спорадичних випадків або локальних спалахів у весняно-літній період [29]. Захворювання характеризується гострим початком із підвищенням температури тіла до 38–39 °С, симптоми інтоксикації незначно виражені. Здебільшого супроводжується блювотою 2–3 рази, помірним болем у животі, діарея має ентеритний характер, до 6–8 разів на добу. Перебіг захворювання – доброякісний, діагноз може бути встановлений тільки на підставі лабораторного підтвердження.

Ентеровірусна лихоманка або «мала хвороба» може викликатися будь-яким серотипом ентеровірусів. Захворювання характеризується легкістю перебігу, відсутністю виражених змін із боку органів і систем. Основним клінічним проявом є 1–3-денна лихоманка та незначно виражені симптоми інтоксикації. У частини хворих можливо приєднання інших проявів ЕІ, а саме: герпангіни, міальгії. Нині дискутується питання щодо виділення цієї форми ЕІ окремо від інших форм захворювання [19].

Респіраторна форма ентеровірусної інфекції може становити до 15% випадків ЕІ та асоційована з інфікуванням вірусами Коксакі А, Коксакі В або ЕСНО. Респіраторні форми ЕІ розвиваються часто, але діагностуються рідко, оскільки не мають будь-яких специфічних симптомів, тому у практиці специфічна діагностика, як правило, не проводиться. Характеризується ця форма помірним підвищенням температури тіла, ринітом, сухим кашлем, помірним болем у горлі, під час огляду виявляється гіперемія задньої стінки горлянки. Є повідомлення, що в окремих випадках респіраторна форма ЕІ може ускладнитися розвитком міокардиту [27,30].

Ураження серця при ЕІ характеризується розвитком міокардиту та дилатаційної кардіоміопатії. Міокардити найчастіше зумовлені вірусами Коксакі В. Характерними є помірна лихоманка, загальна слабкість, біль в області серця, глухість серцевих тонів, з'являються зміни на електрокардіограмі, у частини хворих можливий розвиток перикардиту. Перебіг міокардитів при ЕІ переважно сприятливий. Дилатаційна кардіоміопатія може бути наслідком ЕІ, що призводить до інвалідизації або навіть летального результату захворювання [31].

У дітей 1–3 років можуть розвинути паралітичні форми ЕІ, так звані гострі транзиторні спинальні парези або гострі інфекційні мієлопатії. У цих хворих переважно виділяються ентеровіруси 68–71 типів. Раптово серед повного здоров'я при нормальній температурі тіла в дітей виникає кульгавість на одну ногу, хода носить паретичний характер, з'являється прогинання коліна, звисання стопи, ротація ноги назовні. Сухожилльні рефлексии можуть бути підвищені, потім знижуються. Захворювання здебільшого характеризується зворотним розвитком неврологічної симптоматики протягом 2–4 тижнів, часто – відсутністю лихоманки та запальних змін у лікворі [18].

Імунітет, що формується після перенесеної ЕІ, є типоспецифічним і зберігається протягом багатьох років.

За наявності певної клінічної симптоматики будь-якої форми ЕІ необхідним є обов'язкове лабораторне підтвердження діагнозу. Специфічна діагностика ЕІ передбачає виділення та ідентифікацію вірусу в культурі клітин (вірусологічний метод) або виділення рибонуклеїнової кислоти ентеровірусів (полімеразна ланцюгова реакція). Матеріалом для дослідження мають бути ліквор, відокремлюване кон'юнктиви, мазки вмісту везикул, кров, фекалії. Вивчення певного виду матеріалу для лабораторних досліджень здійснюються з урахуванням клінічної картини захворювання.

У клінічній практиці етіотропна терапія ЕІ натепер відсутня. Однак дані сучасної наукової літератури демонструють низку експериментальних досліджень із пошуку противірусних засобів, ефективних щодо ентеровірусів, особливо 71 типу, який має нейротропізм. Так, *in vitro* показано: природні сполуки реум-емодину, що отриманий із трави китайського ревеню, захищають MRC5 клітини від ентеровірус-71-індукованого цитопатичного ефекту внаслідок зменшення реплікації вірусу та експресії вірусного білка [32]. В іншому дослідженні продемонстрована доцільність пошуку противірусного засобу на основі протигрибкового препарату амфотерицину В. Інгібування ентеровірусу 71 типу за допомогою амфотерицину В *in vitro* відбувалося внаслідок зниження експресії рибонуклеїнової кислоти та білків 71 типу ентеровірусу у клітинній лінії RD і клітинах HEK293 [33].

Висновки

1. Діагностика ентеровірусної інфекції потребує обов'язкового лабораторного підтвердження, оскільки захворювання є поліетіологічним і характеризується поліморфізмом клінічної симптоматики.
2. Епідемічні спалахи ентеровірусної інфекції виникають періодично, а клінічні прояви, що превалюють у хворих під час різних епідемічних спалахів, мають певний зв'язок із серотипом вірусу, який виявився лідером.
3. Особливу увагу нині привертають ентеровірусні інфекції, що викликані 71 типом ентеровірусу, для якого високо характерним є нейротропізм.

Список літератури

- [1] Enterovirus-71 genotype C isolated in Peru between 2006 and 2009 / J.L. Huaman, G. Carrion, J.S. Ampuero et al. // Journal of clinical virology. – 2016. – №85. – P. 40–43.
- [2] Large outbreak of herpangina in children caused by enterovirus in summer of 2015 in Hangzhou, China / W. Li, H.H. Gao, Q. Zhanq et al. // Journal of Scientific Reports. – 2016. – №6. – P. 353–388.
- [3] A cluster of Enterovirus 71 subgenogroup C2 in a nursery school, Italy, 2014 / M.C. Medici, F. Tummo, A. Arcangeletti et al. // New Microbiologica. – 2016. – №39(3). – P. 94.
- [4] Современные особенности некоторых клинических форм энтеровирусной инфекции у детей / Р.Х. Бегайдарова, Ю.Г. Стариков, Х.Г. Девдариани и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №11. – С. 34–36.
- [5] Hamaguchi T. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult / T. Hamaguchi, H. Fujisawa, K. Sakai // Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14(5). – P. 828–830.
- [6] An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackievirus A24 variant in Pakistan / A. Khan, S. Sharif, S. Shaukat, et al. // J. Virus Res. – 2008. – Vol. 137(1). – P. 150–152.
- [7] Adams M.J. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses / M.J. Adams, A.M.Q. King, E.B. Carstens // Archives of Virology. – 2013. – Vol. 158. – P. 2023–2030.

- [8] Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71 / T. Solomon, P. Lewthwaite, D. Perera, et al. // *Lancet Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 11. – №10. – P. 778–790.
- [9] Канаева О.И. Энтеновирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм / О.И. Канаева // *Инфекция и иммунитет.* – 2014. – Т. 4. – №1. – С. 27–36.
- [10] Molecular epidemiology of human enterovirus 71 at the origin of an epidemic of fatal hand, foot and mouth disease cases in Cambodia / V. Duong, C. Mey, M. Eloit et al. // *Emerging Microbes & Infections.* – 2016. – №5(9). – P. 104.
- [11] A cluster of Enterovirus 71 subgenogroup C2 in a nursery school, Italy, 2014 / M.C. Medici, F. Tummolo, A. Arcangeletti et al. // *New Microbiologica.* – 2016. – №39(4). – P. 295–298.
- [12] Clinical features, diagnosis and management of human enterovirus 71 infection / M.H. Ooi, S.C. Wong, P. Lewthwaite, et al. // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9. – №11. – P. 1097–1105.
- [13] Kemball C.C. Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems / C.C. Kemball, M. Alirezaei, J.L. Whitton // *Future Microbiol.* – 2010. – Vol. 5. – №9. – P. 1329–1347.
- [14] Chang P.C. The Current Status of the Disease Caused by Enterovirus 71 Infections: Epidemiology, Pathogenesis, Molecular Epidemiology, and Vaccine Development / P.C. Chang, S.C. Chen, K.T. Chen // *International Journal of Environmental Research and Public Health.* – 2016. – №13(9). – P. 890.
- [15] Glucocorticoids Prevent Enterovirus 71 Capsid Protein VP1 Induced Calreticulin Surface Exposure by Alleviating Neuronal ER Stress / D.D. Hu, J.N. Mai, L.Y. He, et al. // *Neurotoxicity Research.* – 2017. – Vol. 31(2). – P. 204–217.
- [16] Enterovirus 71 3C promotes apoptosis through cleavage of PinX1, a telomere binding protein / J. Li, Y. Yao, Y. Chen, et al. // *Journal of Virology.* – 2016. – 9 November.
- [17] Prevalence of enterovirus from patients with herpangina and hand, foot and mouth disease in Nagano Prefecture, Japan, 2007 / I. Miyazawa, Y. Azegami, S. Kasuo, et al. // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 61(3). – P. 247–8.
- [18] Мартынова Г.П. Энтеновирусная (неполио) инфекция у детей / Г.П. Мартынова // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2014. – №3(87). – С. 100–106.
- [19] Pickering L.K. Enterovirus (nonpoliovirus) and parechovirus infections (group A and B coxsackieviruses, echoviruses, numbered enteroviruses, and human parechoviruses). Red Book. – [Report of the Committee on Infectious Diseases. – 29th] / L.K. Pickering. – IL, 2012. – 315 p.
- [20] Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai / M. Zeng, N.F. El Khatib, S. Tu, et al. // *J. Clin. Virol.* – 2012. – Vol. 53(4). – P. 285–289.
- [21] Logan S.A.E. Viral meningitis / S.A.E. Logan, E. Mac Mahon // *BMJ.* – 2008. – Vol. 336. – №7634. – P. 36–40.
- [22] Enterovirus meningitis in Brazil, 1998–2003 / G.P. Dos Santos, I. Skraba, D. Oliveira, et al. // *J. Med. Virol.* – 2006. – №78. – P. 98–104.
- [23] Enterovirus-associated encephalitis in the California Encephalitis Project, 1998–2005 / A.L. Fowlkes, S. Honarmand, C. Glaser, et al. // *J Infect Dis.* – 2008. – №198. – P. 1685–1691.
- [24] Cherry J.D. Aseptic meningitis and viral meningitis. Feigns and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases / J.D. Cherry, R.D. Feigin. – 6th ed. – Philadelphia : Saunders, 2009. – P. 494–503.
- [25] Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur / V.A. Saoji // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2008. – Vol. 74. – №2. – P. 133–135.
- [26] Davia J.L. Onychomadesis outbreak in Valencia, Spain, associated with hand, foot and mouth disease caused by enterovirus / J.L. Davia, P.H. Bel, V.Z. Ninet // *Pediatr Dermatol.* – 2011. – Vol. 28. – P. 1.
- [27] Демина А.В. Энтеновирусы: часть 2. Энтеновирусные инфекции: многообразие клинических проявлений / А.В. Демина, С.В. Нетесов // *Сибирский научный медицинский журнал.* – 2009. – Т. 29. – №6. – С. 116–125.
- [28] An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackievirus A24 variant in Pakistan / A. Khan, S. Sharif, S. Shaukat // *J. Virus Res.* – 2008. – Vol. 137(1). – P. 150–152.
- [29] Фомина С.Г. Энтеновирусы у детей с гастроэнтеритом (аналитический обзор) / С.Г. Фомина, Н.А. Новикова // *МедиАль.* – 2014. – №2(12). – С. 58–71.
- [30] Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005 / J. Jacques, H. Moret, D. Minette, et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46(1). – P. 206–213.
- [31] Chapman N.M. Persistent coxsackievirus infection: enterovirus persistence in chronic myocarditis and dilated cardiomyopathy / N.M. Chapman, K.S. Kim // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2008. – Vol. 323. – P. 275–292.
- [32] Rheum emodin inhibits enterovirus 71 viral replication and affects the host cell cycle environment / T. Zhong, L.Y. Zhang, Z.Y. Wang, et al. // *Acta Pharmacologica Sinica.* – 2017. – Vol. 38. – P. 392–401.
- [33] Amphotericin B Inhibits Enterovirus 71 Replication by Impeding Viral Entry / F. Xu, X. Zhao, S. Hu, et al. // *Scientific Reports.* – 2016. – №6. – P. 14.

References

- [1] Huaman, J. L., Carrion, G., Ampuero, J. S., Ocaña, V., Laguna-Torres, V. A., & Hontz, R. D. (2016). Enterovirus-71 genotype C isolated in Peru between 2006 and 2009. *Journal of clinical virology*, 85, 40–43. doi: 10.1016/j.jcv.2016.10.023.
- [2] Li, W., Gao, H. H., Zhanq, Q., Liu, Y.-J., Tao, R., Cheng, Y.-P., et al. (2016). Large outbreak of herpangina in children caused by enterovirus in summer of 2015 in Hangzhou, China. *Journal of Scientific Reports*, 6, 353–388. doi: 10.1038/srep35388.
- [3] Medici, M. C., Tummolo, F., Arcangeletti, A., De Conto, F., Chezzi, C., Dodi, I., & Calderaro, A. (2016). A cluster of Enterovirus 71 subgenogroup C2 in a nursery school, Italy, 2014. *New Microbiologica*, 39(3), 94.
- [4] Begaydarova, R. H., Starikov, Y. G., Devdariani, H. G., Abilkasimov, Z. E., Dyusseмбаева, A. E., & Zolotareva, O. A. (2013). Sovremennyye osobennosti nekotorykh klinicheskikh form e'nterovirusnoj infekcii u detej [Current clinical features of some forms of enterovirus infection in children]. *Mezhdunarodnyj zhurnal e'ksperimental'nogo obrazovaniya*, 11, 34–36. [in Russian].
- [5] Hamaguchi, T., Fujisawa, H., Sakai, K., Okino, S., Kurosaki, N., Nishimura, Y., et al. (2008). Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult. *Emerg. Infect. Dis.*, 14(5), 828–830. doi: 10.3201/eid1405.071121.
- [6] Khan, A., Sharif, S., Shaukat, S., Khan, S., & Zaidi, S. (2008). An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackievirus A24 variant in Pakistan. *Virus Res*, 137(1), 150–152. doi: 10.1016/j.virusres.2008.06.011.
- [7] Adams, M. J., King, A. M. Q., & Carstens, E. B. (2013). Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Archives of Virology*, 158, 2023–2030. doi: 10.1007/s00705-013-1688-5.
- [8] Solomon, T., Lewthwaite, P., Perera, D., Cardosa, M. J., McMinn, P., & Ooi, M. H. (2010). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. *Lancet Infect. Dis.*, 10(11), 778–790. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70194-8.
- [9] Канаева, О. И. (2014). E'nterovirusnaya infekciya: mnogoobrazie vozбудitelej i klinicheskikh form [Enterovirus infection: variety of etiological factors and clinical manifestations]. *Infekciya i immunitet*, 1(4), 27–36. [in Russian].
- [10] Duong, V., Mey, C., Eloit, M., Zhu, H., Danet, L., Huang, Z., et al. (2016). Molecular epidemiology of human enterovirus 71 at the origin of an epidemic of fatal hand, foot and mouth disease cases in Cambodia. *Emerging Microbes & Infections*, 5(9), 104. DOI: 10.1038/emi.2016.101.
- [11] Medici, M. C., Tummolo, F., Arcangeletti, M. C., De Conto, F., Chezzi, C., Dodi, I., & Calderaro, A. (2016). A cluster of Enterovirus 71 subgenogroup C2 in a nursery school, Italy, 2014. *New Microbiologica*, 39(4), 295–298.
- [12] Ooi, M. H., Wong, S. C., Lewthwaite, P., Cardosa, M. J., & Solomon, T. (2010). Clinical features, diagnosis and management of human enterovirus 71 infection. *Lancet Neurol.*, 11(10), 1097–1105. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70209-X.
- [13] Kemball, C. C., Alirezaei, M., & Whitton, J. L. (2010). Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems. *Future Microbiol.*, 9(5), 1329–1347. doi: 10.2217/fmb.10.101.
- [14] Chang, P. C., Chen, S. C., & Chen, K. T. (2016). The Current Status of the Disease Caused by Enterovirus 71 Infections: Epidemiology, Pathogenesis, Molecular Epidemiology, and Vaccine Development. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(9), 890. doi: 10.3390/ijerph13090890.
- [15] Hu, D. D., Mai, J. N., He, L. Y., Li, P. Q., Chen, W. X., Yan, J. J., et al. (2017). Glucocorticoids Prevent Enterovirus 71 Capsid Protein VP1 Induced Calreticulin Surface Exposure by Alleviating Neuronal ER Stress. *Neurotoxicity Research*, 31(2), 204–217. doi: 10.1007/s12640-016-9670-0.
- [16] Li, J., Yao, Y., Chen, Y., Xu, X., Lin, Y., Yang, Z., et al. (2016). Enterovirus 71 3C promotes apoptosis through cleavage of PinX1, a telomere binding protein. *Journal of Virology*, doi: 10.1128/JVI.02016-16.
- [17] Miyazawa, I., Azegami, Y., Kasuo, S., Yoshida, T., Kobayashi, M., & Shiraishi, T. (2008). Prevalence of enterovirus from patients with herpangina and hand, foot and mouth disease in Nagano Prefecture, Japan, 2007. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 61(3), 247–8.
- [18] Martinova, G. P. (2014). E'nterovirusnaya (nepolio) infekciya u detej [Enterovirus (nepolio) infection in children]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*, 3(87), 100–106. [in Russian].
- [19] Pickering, L. K. (2012). Enterovirus (nonpoliovirus) and parechovirus infections (group A and B coxsackieviruses, echoviruses, numbered enteroviruses, and human parechoviruses). Red Book. IL.
- [20] Zeng, M., El Khatib, N. F., Tu, S., Ren, P., Xu, S., Zhu, Q., et al. (2012). Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai. *Clin. Virol.*, 53(4), 285–289. doi: 10.1016/j.jcv.2011.12.025.

- [21] Logan, S. A. E., & Mac Mahon, E. (2008). Viral meningitis. *BMJ*, 336(7634), 36–40.
- [22] Dos Santos, G. P., Skrabla, I., Oliveira, D., Lima, A. A., de Melo, M. M., Kmetzsch, C. I., et al. (2006). Enterovirus meningitis in Brazil, 1998–2003. *J. Med. Virol.*, 78, 98–104. doi: 10.1002/jmv.20509.
- [23] Fowlkes, A. L., Honamand, S., Glaser, C., Yagi, S., Schnurr, D., Oberste, M. S., et al. (2008). Enterovirus-associated encephalitis in the California Encephalitis Project, 1998–2005. *J Infect Dis.*, 198, 1685–1691. doi: 10.1086/592988.
- [24] Cherry, J. D., & Feigin, R. D. (2009). Aseptic meningitis and viral meningitis. Philadelphia: Saunders.
- [25] Saoji, V. A. (2008). Hand, foot and mouth disease in Nagpur. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 2(74), 133–135.
- [26] Davia, J. L., Bel, P. H., Ninet, V. Z., Bracho, M. A., González-Candelas, F., Salazar, A., et al. (2011). Onychomadesis outbreak in Valencia, Spain, associated with hand, foot and mouth disease caused by enterovirus. *Pediatr Dermatol.*, 28, 1. doi: 10.1111/j.1525-1470.2010.01161.x.
- [27] Demina, A. V., & Netesov, S. V. (2009). E'nterovirusy: chast' 2. E'nterovirusnye infekcii: mnogoobrazie klinicheskikh proyavlenij [Enteroviruses. PART II: enteroviral infections: the variety of clinical implications (review)]. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*, 29(6), 116–125. [in Russian].
- [28] Khan, A., Sharif, S., Shaikat, S., Khan, S., & Zaidi, S. (2008). An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackievirus A24 variant in Pakistan. *J. Virus Res.*, 137(1), 150–152. doi: 10.1016/j.virusres.2008.06.011.
- [29] Fomina, S. H., & Novikova, N. A. (2014). E'nterovirusy u detej s gastroe'nteritom (analiticheskij obzor) [Enteroviruses in children with gastroenteritis (analytical review)]. *MiediAl'*, 2(12), 58–71. [in Russian].
- [30] Jacques, J., Moret, H., Minette, D., Lévêque, N., Jovenin, N., Deslée, G., et al. (2008). Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.*, 46(1), 206–213. doi: 10.1128/JCM.01414-07.
- [31] Chapman, N. M., & Kim, K. S. (2008). Persistent coxsackievirus infection: enterovirus persistence in chronic myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 323, 275–292. doi: 10.1007/978-3-540-75546-3_13.
- [32] Zhong, T., Zhang, L. Y., Wang, Z. Y., Wang, Y., Song, F. M., Zhang, Y. H., & Yu, J. H. (2017). Rheum emodin inhibits enterovirus 71 viral replication and affects the host cell cycle environment. *Acta Pharmacologica Sinica*, 38, 392–401. doi: 10.1038/aps.2016.110.
- [33] Xu, F., Zhao, X., Hu, S., Li, J., Yin, L., Mei, S., et al. (2016). Amphotericin B Inhibits Enterovirus 71 Replication by Impeding Viral Entry. *Scientific Reports*, 6, 14. doi: 10.1038/srep33150.

Відомості про авторів:

Рябоконе О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Усачова О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Камишний О. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Задірака Д. А., канд. мед. наук, асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Ткачова О. Л., старший лаборант каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Рябоконе О. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Усачёва О. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. детских инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Камышный А. М., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Задирка Д. А., канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Ткачёва О. Л., старший лаборант каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Riabokon E. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Usacheva E. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Kamyshnyi O. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Zadiraka D. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Tkacheva E. L., Senior Laboratory Assistant of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Фінансування: Огляд фахової літератури здійснений у рамках виконання відкритого когортного дослідження спільної Програми малих грантів ЄРБ/СПТЗ, що зосереджені на реалізації програм боротьби з інфекційними захворюваннями на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дітей і дорослих».

Funding: Presented literature review conducted in the framework of the open cohort study of the Joint Small Grants Programme WHO/HHWS focused on programs to combat infectious diseases on the topic: "New approaches to the diagnosis of major clinical forms of enteroviral infection in children and adults".

Надійшло до редакції / Received: 16.02.2017
Після доопрацювання / Revised: 24.02.2017
Прийнято до друку / Accepted: 01.03.2017