

УДК 578.835.1+025.4:616.988  
DOI: 10.26435/UC.V012 (27).186

О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы наметилась тенденция активизации энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в мире, о чем свидетельствуют постоянно регистрируемые в разных странах эпидемические подъемы заболеваемости и вспышки. География ЭВИ чрезвычайно широка и охватывает все страны мира, в том числе и постсоветского пространства [11]. Обращают внимание вспышки ЭВ-менингита во Франции (2002 г.), в Японии (2000 г.), Испании (2000 г.), Германии (2001 г.), на Тайване (1998, 2000 гг.) в Сингапуре (2000 г.) [1, 5, 6]. По данным ФЦ гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в России ежегодно насчитывается до 10 тыс. случаев заболевания ЭВИ, из которых 86,8% составляют дети [10]. В США ежегодно насчитывается до 20 миллионов случаев ЭВИ, 16,4-24,3% этих заболеваний были отнесены к серотипам соxsackievirus (CV). Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) обнаружил, что в период с 1983 по 2003 год на долю CV-инфекций приходилось приблизительно 25% всех неонатальных случаев ЭВИ, те, которые были связаны с CV-B4, обусловили высокую смертность [7]. ЭВИ распространена во всех климатических зонах. Вирусы изолируются круглый год в тропическом и субтропическом климате с уменьшением заболеваемости и сезонности в районах с более высокой широтой [11].

В данной статье рассмотрены современные данные об ЭВИ, однако определенный акцент сделан на группе соxsackievirus. CV – это неинвазивные вирусы с линейной одноцепочечной РНК, разделенные на группы А и В. Было установлено, что CV-A вызывают вялый паралич, который был обусловлен генерализованным миозитом, в то время как CV-B вызывают спастический паралич из-за дегенерации ткани нейронов. CV-A имеют тенденцию инфицировать кожу и слизистые оболочки, вызывая герпангину, острый геморрагический конъюнктивит (АНС) и болезнь рук, ног и рта (HFMD), а CV-B более тропны к сердцу, плевре, поджелудочной железе и печени, вызывая плевродинию, миокардит, перикардит и гепатит. Обе группы соxsackievirus мо-

гут вызывать неспецифические фебрильные заболевания, сыпь, заболевания верхних дыхательных путей и асептический менингит [4, 9]. По данным Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) в 2016 году утверждена новая классификация, согласно которой энтеровирусы (ЭВ) относятся к порядку Picornavirales, семейству Picornaviridae, роду Enterovirus, включающего следующие 12 + 2 видов: Enterovirus A, B, C, D, E, F, G, H, J, Rhinovirus A, Rhinovirus B, Rhinovirus C (см. табл.).

CV-индуцированные заболевания характеризуются выраженным полиморфизмом клинической картины. ЭВИ могут протекать в виде герпангины, эпидемической миалгии, бостонской экзантемы, кардиальной патологии, менингитов, энцефалитов, миелитов, летнего гриппа и других форм. Герпангина (везикулярный стоматит, болезнь Загорского) проявляется интоксикационным синдромом различной выраженности и наличием боли в горле. На гиперемизированном фоне слизистой ротоглотки выявляются мелкие везикулы (реже папулы), имеющие тенденцию к слиянию и вскрытию с образованием эрозий [20, 21]. Герпангина может сочетаться с другими клиническими проявлениями ЭВИ. Бостонская экзантема (инфекционная экзантема, эпидемическая экзантема) характеризуется острым началом с развитием интоксикационного синдрома, на 2-3 сутки – присоединением экзантемы корескарлатиноподобного или петехиального характера. Продолжительность лихорадки составляет 4-7 дней, а угасание сыпи наблюдается через 3-6 дней с момента появления [4, 9]. Эпидемическая миалгия (Борнхольмская болезнь, эпидемическая плевродиния) – заболевание, вызываемое CV-B, которое характеризуется внезапным началом интоксикационного синдрома и выраженными миалгиями, усиливающимися при движении, кашле и локализующихся чаще по перед-

Таблица.

Классификация энтеровирусов  
(Международный комитет по таксономии вирусов – ICTV, 2017)

Вид	Количество серотипов	Перечень серотипов
Enterovirus A	25	CV-A2, CV-A3-8, CV-A10, CV-A12, CV-A14, CV-A16, EV-A71, EV-A76, EV-A89, EV-A90, EV-A91, EV-A92, EV-A114, EV-A119, EV-A120, EV-A121, SV19, SV43, SV46, BA13
Enterovirus B	63	CV-B1-6, CV-A9, E-1 -9, E-11-21, E-24-27, E-29-33, enterovirus B69 (EV-B69), EV-B73, EV-B74, EV-B75, EV-B77-88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B110-113, SA5.
Enterovirus C	23	PV-1, PV-2, PV-3, CV-A1, CV-A11, CV-A13, CV-A17, CV-A19, CV-A20, CV-A21, CV-A22, CV-A24, EV-C95, EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C113, EV-C116-C118
Enterovirus D	5	EV-D68, EV-D70, EV-D94, EV-D111, EV-D120
Enterovirus E	5	EV-E1 to EV-E4
Enterovirus F	7	EV-F1 to EV-F6
Enterovirus G	20	EV-G1 to EV-G20
Enterovirus H	1	EV-H1
Enterovirus I	1	EV-I1
Enterovirus J	6	SV6, EV-J103, EV-J108, EV-J112, EV-J115 EV-J121
Enterovirus K, L	-	Новые виды, ожидающие утверждения
Rhinovirus A	80	(RV) A1, A2, A7-13, A15, A16, A18-25, A28-34, A36, A38, A39-43, A45, A46, A47, A49, A50, A51, A53-A68, A71, A73-78, A80, A81, A82, A85, A88, A89, A90, A94, A96, A100-109.
Rhinovirus B	32	(RV) B3-B6, B14, B17, B26, B27, B35, B37, B42, B48, B52, B69, B70, B72, B79, B83, B84, B86, B91, B92, B93, B97, B99-106.
Rhinovirus C	58	(RV) C1-C55 + SV-47, EV-122, EV-123

Примечания: EV – enterovirus, CV – coxsackievirus, E – echovirus, RV – rhinovirus, SV – simian enterovirus, B – baboon enterovirus, PV – poliovirus

ней брюшной стенке и нижних отделах грудной клетки. До 60% больных имеют двухволновое течение заболевания, а у отдельных пациентов на 5-7 сутки болезни наблюдается присоединение серозного менингита. Возможно появление экзантемы и лимфаденопатии [9]. При ЭВИ наблюдается вертикальное инфицирование плода [26]. Изучение ЭВИ на мышцах предполагает возможность ЭВ-индукции аутоиммунных воспалительных процессов с последующей элиминацией вируса, чем можно объяснить развитие хронической миопатии [21]. Следует выделить в отдельную форму заболевание, протекающее с поражением кистей, стоп, полости рта (Hand, Foot

and Mouth Disease—HFMD) [9, 24]. При этой форме на фоне умеренной интоксикации на пальцах кистей и стоп появляется экзантема в виде небольших везикул диаметром 1-3 мм, слегка выступающих над уровнем кожи и окруженных венчиком гиперемии. Практически одновременно на языке и слизистой оболочке щек возникают единичные афтозные элементы. Наиболее частой причиной заболевания рук, ног и рта являются CV-A10, A16 и ЭВ 71 [4, 16]. Продолжительность заболевания составляет 7-10 дней, тяжелые и летальные случаи встречаются в случае инфицирования ЭВ 71 [16]. ЭВ-диарея с умеренно выраженными интоксикационным и га-

строэнтеритическим синдромами может выступать в роли самостоятельной клинической формы или в составе других проявлений ЭВИ. Энтеровирусные инфекции сердца (ЭВИС) являются одной из актуальных проблем в связи с их широкой распространенностью, сложностью диагностики и отсутствием эффективных способов лечения. По данным американских исследователей, ЭВИС составляют 30-40% от общего числа болезней сердца, среди которых выделяются 2 основные группы заболеваний – миокардиты (острые и хронические) и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) [2, 25]. В 20-25% ДКМП является следствием ЭВИС. По данным американских исследователей ежегодно 6-10 тыс. человек в США заболевают ДКМП. Это приводит к тяжелым последствиям в виде инвалидности, трансплантации сердца и в 5-7% случаев – к смерти [23, 25]. Миелит (с вялыми и спастическими параличами) может вызываться соответственно CV-A (4, 7, 10, 14) и CV-B (1-6), а также вирусами ЕСНО (типы 2, 4, 6, 7, 9, 11, 16) [25]. По клиническим симптомам данные формы напоминают паралитические формы полиомиелита с более благоприятным течением. Парезы и параличи разрешаются относительно быстро с восстановлением двигательных функций. Но иногда заболевание протекает тяжело, вплоть до летальных исходов [5, 9, 14]. Острые респираторные заболевания составляют до 15% случаев ЭВИ. Наиболее часто при этом выявляют CV-A (12,4%), CV-B (20,3%) и ЕСНО (12,6%). Заболевания характеризуются умеренным повышением температуры, ринитом, сухим кашлем, болью в горле, гиперемией задней стенки глотки [4, 17]. В свете новой классификации выделяют риновирусную респираторную инфекцию, при которой наблюдается обильная ринорея, першение в горле, а также слабо выраженный интоксикационный синдром. При риновирусной инфекции могут развиваться ранние (отит, синуситы) и поздние (пневмония, менингит, мастоидит) осложнения. Этиологическим агентом геморрагического конъюнктивита (болезнь Аполло-11 или АНС) чаще выступает CV A-24, хотя иногда выделяется ЭВ 70 [4]. Заболевание начинается односторонним процессом со слезотечением, жжением, болью в глазу, через 1-3 суток поражается второй глаз. При этом наблюдаются отек и гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальные кровоизлияния, увеличение околушных лимфоузлов. Обычно течение заболевания доброкачественное. Достаточно редким и тяжелым осложнением АНС является радикуломиелит (корешковые боли и острые вялые парезы и параличи конечностей, чаще нижних). У больных с развившемся радикуломиелитом в сыворотке крови и

ликворе обнаруживаются АТ к ЭВ-70 или выделяется ЭВ-70. В ряде случаев АНС осложняется увеитом. К основным клиническим признакам острого ЭВ-уеита относятся быстрая деструкция радужной оболочки (эдема, гиперемия, разрушение пигментного листка радужки) и деформация зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Есть вероятность развития ранних и поздних осложнений (катаракта, глаукома) со значительной или полной потерей зрения. ЭВ-менингит занимает наибольший удельный вес в структуре серозных менингитов. В США ежегодно регистрируется около 75000 случаев менингитов, вызываемых неполиомиелитными энтеровирусами [21]. После непродолжительной инкубации в пределах 3-12 дней и зачастую невыраженных продромальных симптомов наблюдается острое начало и достаточно стремительное развитие клинической картины: высокая кратковременная лихорадка, оболочечная и общемозговая симптоматика. У 20-40% больных энтеровирусным менингитом наблюдается диарея, у 40% – катаральный синдром, у 10-30% – гепатоспленомегалия [6,8]. У 9% пациентов выявляется экзантема (петехиальная и розеолезная) [6]. Ликвор прозрачный, вытекает частыми каплями и содержит от 6 до 200 лейкоцитов. В первые 1-2 дня болезни показатели ликворограммы могут находиться в пределах нормы. В дальнейшем цитоз быстро нарастает, причем вначале могут обнаруживаться нейтрофилы (5-й день болезни), а позднее преобладают лимфоциты. Уровень белка в пределах нормы или несколько повышен [6]. Наблюдаются тяжелые поражения центральной нервной системы с вовлечением в патологический процесс стволовых структур, что может привести к летальному исходу [8]. Энцефалиты и полиомиелиты встречаются реже, чем серозный менингит, и чаще ассоциированы с ним [9, 16]. Тяжесть заболевания широко варьирует. Возможны судороги, нистагм, дизартрия, дисфагия, психические расстройства [8]. Случаи паралитической полиомиелитной формы крайне редки. Клиника похожа на паралитическую форму полиомиелита, но заболевание протекает намного легче. Температура тела субфебрильная. Развиваются нетяжелые вялые параличи, изменяется походка – больной прихрамывает на одну ногу, при этом прогибается колено, свисает стопа, снижается мышечный тонус нижних конечностей. Исходом могут быть небольшая гипотония мышц и гипотрофия конечностей. В редких случаях возможны тяжелые формы с летальным исходом. Об этом свидетельствует появление глубоких расстройств сознания с бредом и клонико-тоническими судорогами, а также очаговой симптоматики. Ма-

лая болезнь (трехдневная лихорадка, летний грипп) проявляется умеренной 1-3-дневной лихорадкой, слабостью, мышечными болями. Могут присоединиться нерезко выраженная эпидемическая миалгия, герпангина, слабые менингеальные симптомы и пр. [4, 9].

Новорожденные и дети младшего возраста представляют группу особого риска по заражению ЭВИ. У значительной их части наблюдается бессимптомное течение [5, 21, 22]. Заражение детей может происходить трансплацентарно [26], в период родов при контакте с материнскими вагинальными выделениями, кровью, калом; во время пребывания в стационаре при контакте с больными новорожденными и персоналом больницы [21], при грудном вскармливании [19]. Одной из причин сепсиса у детей до 3 месяцев могут быть энтеровирусы, РНК ЭВ была обнаружена у 80 из 345 детей (около 25%) до 3 месяцев, госпитализированных с подозрением на сепсис [5]. Также встречаются энцефаломиокардит и врожденная CV-инфекция. Энцефаломиокардит новорожденных вызывается CV B2-B5. Характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью (до 60-80%). Описаны небольшие вспышки заболевания [9]. Основные симптомы: лихорадка, повышенная сонливость, судороги, цианоз, желтуха, тахикардия, расширение границ сердца, коллапс, геморрагии, гепатоспленомегалия, диарея [4, 9]. Врожденная CV-инфекция обусловлена вертикальной передачей вирусов данной группы [26]. При этом высокий риск вертикальной передачи CV определяется наличием в анамнезе у матери хронической патологии, самопроизвольных выкидышей, перинатальной гибели плода или ребенка и таких осложнений течения беременности, как угроза прерывания и гестоз (нефропатия, преэклампсия) [26]. CV-A и CV-B обнаруживаются у 68-75,4% женщин с осложненным течением беременности в околоплодных водах и плаценте, в тканях плода в случае самопроизвольного выкидыша на фоне обострения пиелонефрита [13, 21]. Отмечено, что внутриутробная CV-инфекция является причиной вторичных врожденных иммунодефицитных состояний у детей, а также некоторых аллергических заболеваний [7].

В последние годы установлена связь между возникновением острого инсулин-зависимого диабета (IDDM) и ЭВИ [18]. Безусловно, для развития заболевания необходимы также генетическая предрасположенность и другие этиологические факторы [11, 12]. Описаны случаи выделения CV B-4 из поджелудочной железы пациентов с острым началом IDDM или погибших от него [18]. Наконец, в экспериментах на животных выявлено, что некоторые изоляты ЭВ являются диабетогенными при заражении определенных линий мышей и обезьян [2].

Лабораторная диагностика ЭВИ базируется как на методах выявления антигенов ЭВ в эпителиальных клетках носоглоточных смывов и в эпителиальных клетках мочи, ликвора и крови, так и антител методами РНИФ, РТГА, РСК, РН, ИФА. В последнее время чаще используют молекулярное типирование ЭВ в ПЦР.

В настоящее время затруднена терапия ЭВИ в связи с отсутствием этиотропных средств, особенно в случаях неспецифической полиорганной симптоматики, обусловленной возможной репродукцией разных вирусов, а также несвоевременной диагностикой заболевания. Рассматривается целесообразность применения иммуностимулирующих средств. На сегодняшний день стандартных схем лечения вируса Коксаки не разработано.

Профилактические меры направлены на предотвращение загрязнения энтеровирусами объектов окружающей среды, использование в пищу только кипяченой воды, а также соблюдения элементарных гигиенических норм. Меры специфической профилактики (вакцинация) до настоящего времени не разработаны. Возможно, одним из методов борьбы с ЭВИ служит вакцинация против полиомиелита, поскольку использующийся вакцинный штамм может оказывать ингибирующее действие на ЭВ [3].

Перспективным представляется использование ЭВ в онколитической виротерапии (ОВ). ОВ – перспективный подход в таргетной терапии злокачественных новообразований. Терапевтический потенциал непатогенных или рекомбинантных аттенуированных ЭВ, учитывая разнообразие клеточных рецепторов, используемых ЭВ для проникновения в клетку, неизмерим, а онколитические препараты на основе этих вирусов могут быть эффективными против широкого спектра опухолей [15, 27].

Таким образом, ЭВИ – группа полиморфных по клинической картине и осложнениям болезней, имеющая значение в современной структуре заболеваний, ассоциирующаяся со многими, не связанными до сих пор с инфекционным генезом патологиями. Вследствие синдромального разнообразия ЭВИ трудно поддаются диагностике и лечению. ЭВИ нуждаются в разработке специфических средств профилактики, модернизации диагностики и создании высокоэффективных этиотропных препаратов. Высокий терапевтический потенциал непатогенных или рекомбинантных аттенуированных ЭВ позволяет предположить, что онколитические препараты на основе ЭВ, в сочетании с хирургическими, химическими, радиационными методами противоопухолевой терапии будут эффективными против широкого спектра опухолей.

**О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

**ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИРУСОВ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В статье рассмотрены современные данные об энтеровирусной инфекции (ЭВИ), однако определенный акцент сделан на группе coxsackievirus. В 2016 году ICTV утвердила новую классификацию, согласно которой энтеровирусы (ЭВ) относятся к порядку Picornavirales, семейству Picornaviridae, роду Enterovirus, включающего следующие 12 + 2 видов: Enterovirus A, B, C, D, E, F, G, H, J, Rhinovirus A, Rhinovirus B, Rhinovirus C. CV-индуцированные заболевания характеризуются выраженным полиморфизмом клинической картины. ЭВИ могут протекать в виде герпангины, эпидемической миалгии, бостонской экзантемы, кардиальной патологии, менингитов, энцефалитов, миелитов, летнего гриппа и других форм. CV-A и CV-B обнаруживаются у 68-75,4% женщин с ослож-

ненным течением беременности в околоплодных водах и плаценте. В последние годы установлена связь между возникновением острого инсулин-зависимого диабета и ЭВИ. Высокий терапевтический потенциал непатогенных или рекомбинантных аттенуированных ЭВ позволяет предположить, что онколитические препараты на основе ЭВ, в сочетании с хирургическими, химическими и радиационными противоопухолевыми методами будут эффективными против широкого спектра опухолей. Вследствие синдромального разнообразия, ЭВИ трудно поддаются диагностике и лечению.

**Ключевые слова:** энтеровирусная инфекция, классификация, клинические формы.

**O.N. Domashenko, V.A. Gridasov**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**ENTEROVIRUS INFECTION: NEW CLASSIFICATION OF VIRUSES, CLINICAL FORMS, DIRECTIONS FOR RESEARCH**

The article walks you through the current data on enterovirus infection (EVI) with special focus on the coxsackievirus group. In 2016, ICTV approved a new classification, according to which enteroviruses (EV) relate to Picornavirales order, Picornaviridae family, Enterovirus genus, including the following 12 + 2 species: Enterovirus A, B, C, D, E, F, G, H, J, Rhinovirus A, Rhinovirus B, Rhinovirus C. CV-induced diseases are characterized by extensive polymorphism of clinical pattern. EVI may progress as herpangina, epidemic myalgia, Boston exanthem disease, cardiac pathology, meningitis, encephalitis, myelitis, mud fever and other forms. CV-A and CV-B are found in

waters and placenta in 68-75,4% women with complicated gestation course. In recent years, the relation between contraction of acute insulin-dependent diabetes and EVI was established. High therapeutic potential of nonpathogenic or recombinant attenuated EV allows to expect that oncolytic preparations, based on EV in combination with surgical, chemical and radiation anti-tumor therapy methods will be effective against wide range of tumors. Due to syndrome-based diversity, EVI is difficult to diagnose and treat..

**Key words:** enterovirus infection, classification, clinical forms.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Амвросьева Т.В., Богуш Р.М., Казинец З.Ф., Дьяконова О.Н., Поклонская О.В., Головнева Н.В., Шарко Г.П., и др. Вспышка энтеровирусной инфекции в Витебске в условиях загрязнения питьевой воды. Вопросы вирусологии. 2004; 1: 7-9.
2. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Дьяконова О.В. Казинец О.Н., Богуш З.Ф. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций сердца. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2004; 3: 58-62.
3. Ботвиньева В.В., Намазова-Баранова Л.С., Гордеева О.Б., Ботвиньев О.К., Коноплева Т.Н. Современные возможности диагностики, профилактики и лечения энтеровирусной инфекции Коксаки у детей. Педиатрическая фармакология. 2012; 9 (3): 40-44.
4. Демина А.В., Нетесов С.В. Энтеровирусы: многообразие клинических проявлений. Бюллетень СО РАМН. 2009; 6 (140): 116-126.
5. Ежлова Е. Б., Чернявская О. П., Михайлов М. И. Эпидемиологический надзор и профилактика энтерови-

**REFERENCES**

1. Amvroseva T.V., Bogush R.M. Kazinets Z.F., Dyakonova O.N., Poklonskaya O.V., Golovneva N.V., Sharko G.P., i dr. Vspyishka enterovirusnoy infektsii v Vitebske v usloviyah zagryazneniya pitevoy vody [The outbreak of an enteroviral infection in Vitebsk in the conditions of pollution of drinking water]. Voprosy virusologii. 2004; 1: 7-9 (in Russian).
2. Amvroseva T.V., Poklonskaya N.V., Dyakonova O.V. Kazinets O.N., Bogush Z.F. Laboratornaya diagnostika enterovirusnykh infektsiy serdtsa [Laboratory diagnostics of enteroviral infections of heart.]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii. 2004; 3: 58-62 (in Russian).
3. Botvineva V.V., Namazova-Baranova L.S., Gordeeva O.B., Botvinev O.K., Konopleva T.N. Sovremennyye vozmozhnosti diagnostiki, profilaktiki i lecheniya enterovirusnoy infektsii Koksaki u detey [Modern opportunities of diagnostics, prophylaxis and treatment of an enteroviral infection of Koksaki at children.]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2012; 9 (3): 40-44 (in Russian).
4. Demina A.V., Netesov S.V. Enterovirusy: mnogoobrazie klinicheskikh proyavleniy [Enteroviruses: variety of clinical

- русной (неполио) инфекции: Методические указания 3.1.1.2363-08. Москва; 2008. 8.
6. Кузнецова В.Г., Мечетина А.А., Денисова А.А., Демина А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусного менингита по данным вспышки 2004 года. Сборник материалов XV Научно-практической конференции врачей. Новосибирск; 2005. 415-416.
  7. Куприна Н.П., Земсков А.М., Кокорева С.П., Панина О.А. Опыт применения цитокинов в лечении серозных менингитов у детей. Детские инфекции. 2005; 4 (1): 57-61.
  8. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. СПб.: ФОЛИАНТ; 2003. 128.
  9. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции. СПб.; 2012. 432.
  10. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2009 году. Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2010. 456.
  11. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П. Всемирная организация здравоохранения и проблема ликвидации инфекционных заболеваний в мире. Вопросы вирусологии. 2005; 50: 3.
  12. Al-Shabeeb Akil Ammira S., Talati R., Catteau J., Sanderson K., Niang Z., Rawlinson W., Howard N.J., Craig M.E. Enterovirus Infections are Common in Children at Risk of Type 1 Diabetes and Associated with Transient and Persistent Autoimmunity. *Diabetes J.* 2010; 59; A1-A89. doi:10.2337/d12-886-1223.
  13. CDC Enterovirus Surveillance — United States, 1970-2005. *MMWR.* 2006; 55: 8.
  14. Chung E.J., Kim S.J. Tonic spasms in acute transverse myelitis. *J. Clin. Neurosci.* 2009; 16 (1): 165-6.
  15. Dobrikova E.Y., Broadt T., Poiley-Nelson J., Yang X., Soman G., Giardina S., Harris R., Gromeier M. Recombinant oncolytic poliovirus eliminates gliomain vivo without genetic adaptation to a pathogenic phenotype. *Mol. Ther.* 2008; 16: 1865-1872.
  16. Hamaguchi T., Fujisawa H., Sakai K., Okino S, Kurosak N. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (5): 828-830.
  17. Jacques J., Moret H., Minette D., Leveque N., Jovenin N., Deslee G., Lebargy F., Motte J., Andreoletti L. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46 (1): 206-213.
  18. Lönnrot M., Korpela K., Knip M., Ilonen J., Simell O., Korhonen S., Savola K., Muona P., Simell T., Koskela P., Hyöty H. Enterovirus infection as a risk factor for  $\beta$ -cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort. The Finnish Diabetes Prediction and Prevention Study. *Diabetes.* 2000; 49: 1314-1318.
  19. Maus M.V., Posencheg M.A., Geddes K., Elkan M., Penaranda S., Oberste M.S., Hodinkaet R.L. Detection of echovirus 18 in human breast milk. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46 (3): 1137-1140.
  20. Miyazawa I., Azegami Y., Kasuo S., Yoshida T., Kobayashi M., Shiraishi T. Prevalence of enterovirus from patients with herpangina and hand, foot and mouth disease in Nagano Prefecture, Japan, 2007. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2008; 61 (3): 247-248.
  21. Pallansch M.A., Roos R.P. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In: *Fields' Virology.* D.N. Knipe, P.M. Howley (Eds.). 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. Chapter 24. 723-775.
  22. Pino-Ramirez R.M., Pertierra-Cortada A., IriundoSanz M., Krauel-Vidal X., Munoz-Almagro C. Neonatal echovirus 30 infection associated with severe hepatitis in twin neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 27 (1): 88.
  23. Rose N.R. Autoimmunity in coxsackievirus infection. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2008; 323: 293-314.
  24. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2008; 74 (2): 133-135.
  - cal implications]. *Byulleten SO RAMN.* 2009; 6 (140): 116-126 (in Russian).
  5. Ezhlova E. B., Chernyavskaya O. P., Mihaylov M. I. Epidemiologicheskii nadzor i profilaktika enterovirusnoy (nepolio) infektsii : Metodicheskie ukazaniya 3.1.1.2363-08 [Epidemiological surveillance and prophylaxis enteroviral (non-polio) infections: Methodical indicatings]. Moskva; 2008. 8 (in Russian).
  6. Kuznetsova V.G., Mechetina A.A., Denisova A.A., Demina A.V. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika enterovirusnogo meningita po dannym vsyishki 2004 goda [The Clinico-epidemiological characteristic of enteroviral meningitis according to flash of 2004]. *Sbornik materialov XV Nauchno-prakticheskoy konferentsii vrachey* [Collection of materials XV of the Scientific and practical conference of doctors]. Novosibirsk; 2005. 415-416 (in Russian).
  7. Kuprina N.P., Zemskov A.M., Kokoreva S.P., Panina O.A. Opyit primeneniya tsitokinov v lechenii seroznyih meningitov u detey [Experience of use of cytokines in treatment of serous meningitis for children]. *Detskie infektsii.* 2005; 4 (1): 57-61 (in Russian).
  8. Lobzin Yu.V., Pilipenko V.V., Gromyiko Yu.N. Meningityi i entsefalit [Meningitis and encephalitis]. Spb.: FOLIANT; 2003. 128 (in Russian).
  9. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enterovirusnyie infektsii [Enteroviral infections]. Spb.; 2012. 432 (in Russian).
  10. O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy Federatsii v 2009 godu. Gosudarstvennyiy doklad [About a sanitary and epidemiologic situation in the Russian Federation in 2009. State report]. M.: Federalnyiy tsentr gigenyi i epidemiologii Rospotrebнадзора; 2010. 456 (in Russian).
  11. Seybil V.B., Malyishkina L.P. Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya i problema likvidatsii infektsionnyih zabolevaniy v mire [World Health Organization and problem of elimination of infectious diseases in the world]. *Voprosy virusologii.* 2005; 50: 3 (in Russian).
  12. Al-Shabeeb Akil Ammira S., Talati R., Catteau J., Sanderson K., Niang Z., Rawlinson W., Howard N.J., Craig M.E. Enterovirus Infections are Common in Children at Risk of Type 1 Diabetes and Associated with Transient and Persistent Autoimmunity. *Diabetes J.* 2010; 59; A1-A89. doi:10.2337/d12-886-1223.
  13. CDC Enterovirus Surveillance — United States, 1970-2005. *MMWR.* 2006; 55: 8.
  14. Chung E.J., Kim S.J. Tonic spasms in acute transverse myelitis. *J. Clin. Neurosci.* 2009; 16 (1): 165-6.
  15. Dobrikova E.Y., Broadt T., Poiley-Nelson J., Yang X., Soman G., Giardina S., Harris R., Gromeier M. Recombinant oncolytic poliovirus eliminates gliomain vivo without genetic adaptation to a pathogenic phenotype. *Mol. Ther.* 2008; 16: 1865-1872.
  16. Hamaguchi T., Fujisawa H., Sakai K., Okino S, Kurosak N. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (5): 828-830.
  17. Jacques J., Moret H., Minette D., Leveque N., Jovenin N., Deslee G., Lebargy F., Motte J., Andreoletti L. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46 (1): 206-213.
  18. Lönnrot M., Korpela K., Knip M., Ilonen J., Simell O., Korhonen S., Savola K., Muona P., Simell T., Koskela P., Hyöty H. Enterovirus infection as a risk factor for  $\beta$ -cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort. The Finnish Diabetes Prediction and Prevention Study. *Diabetes.* 2000; 49: 1314-1318.
  19. Maus M.V., Posencheg M.A., Geddes K., Elkan M., Penaranda S., Oberste M.S., Hodinkaet R.L. Detection of echovirus 18 in human breast milk. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46 (3): 1137-1140.
  20. Miyazawa I., Azegami Y., Kasuo S., Yoshida T., Kobayashi M., Shiraishi T. Prevalence of enterovirus from patients with herpangina and hand, foot and mouth disease in Nagano Prefecture, Japan, 2007. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2008; 61 (3): 247-248.

25. Schultheiss H.P., Kühl U. Overview on chronic viral cardiomyopathy/chronic myocarditis. Ernst Schering Res Found Workshop. 2006; 55: 3-18.
26. Tang J.W., Bendig J.W., Ossueta I. Vertical transmission of human echovirus 11 at the time of Bornholm disease in late pregnancy. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24 (1): 88-89.
27. Toyoda H., Yin J., Mueller S., Wimmer E., Cello J. Oncolytic treatment and cure of neuroblastoma by a novel attenuated poliovirus in a novel poliovirus-susceptible animal model. *Cancer Res.* 2007; 67: 2857-2864.
21. Pallansch M.A., Roos R.P. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In: *Fields' Virology*. D.N. Knipe, P.M. Howley (Eds.). 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. Chapter 24. 723-775.
22. Pino-Ramírez R.M., Pertierra-Cortada A., IriundoSanz M., Krauel-Vidal X., Muñoz-Almagro C. Neonatal echovirus 30 infection associated with severe hepatitis in twin neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 27 (1): 88.
23. Rose N.R. Autoimmunity in coxsackievirus infection. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2008; 323: 293-314.
24. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2008; 74 (2): 133-135.
25. Schultheiss H.P., Kühl U. Overview on chronic viral cardiomyopathy/chronic myocarditis. Ernst Schering Res Found Workshop. 2006; 55: 3-18.
26. Tang J.W., Bendig J.W., Ossueta I. Vertical transmission of human echovirus 11 at the time of Bornholm disease in late pregnancy. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24 (1): 88-89.
27. Toyoda H., Yin J., Mueller S., Wimmer E., Cello J. Oncolytic treatment and cure of neuroblastoma by a novel attenuated poliovirus in a novel poliovirus-susceptible animal model. *Cancer Res.* 2007; 67: 2857-2864.