

УДК 616.34-002-036-07-085:616.511-053.2

О.В. Усачова

Ентеровірусні інфекції: сучасні уявлення про етіологію, епідеміологію, підходи до діагностики та лікування ентеровірусних екзантем у дітей

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):29-34; doi 10.15574/SP.2017.84.29

Показано роль ентеровірусної інфекції у захворюваності населення планети. Значний поліморфізм клінічних проявів, відсутність чіткої залежності від серологічного типу збудника, часті безсимптомні форми, тривале вірусоносійство, відсутність специфічних методів профілактики роблять ентеровірусну інфекцію некерованою хворобою. Вірогідність розвитку у дітей важких та ускладнених форм ентеровірусної інфекції з ураженням нервової системи вимагає пошуку шляхів етіопатогенетичного лікування хвороби.

Ключові слова: ентеровірусна інфекція, діти, екзантема, лікування.

Enterovirus infections: modern view on etiology, epidemiology, diagnostic approaches and treatment of enteroviral exanthema in children

O.V. Usacheva

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

The morbidity of enterovirus infection in the world population is presented in the article. Due to severe polymorphism of clinical manifestations, failure of accurate interrelation with the certain serotype of pathogen, frequent asymptomatic forms, long-term virus carriage, failure of specific prevention measures, the enterovirus infection is considered as an uncontrolled disease. Probability of severe and complicated forms of enterovirus infection with the nervous system impairment in children requires to find ways and means of the etiopathogenetical treatment of the disease.

Key words: enterovirus infection, children, exanthema, treatment.

Энтеровирусные инфекции: современные представления об этиологии, эпидемиологии, подходы к диагностике и лечению энтеровирусных экзантем у детей

О.В. Усачева

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Показана роль энтеровирусной инфекции в заболеваемости населения планеты. Значительный полиморфизм клинических проявлений, отсутствие четкой зависимости от серологического типа возбудителя, частые бессимптомные формы, длительное вирусоносительство, отсутствие специфических методов профилактики делают энтеровирусную инфекцию неконтролируемой болезнью. Вероятность развития у детей тяжелых и осложненных форм энтеровирусной инфекции с поражением нервной системы требует поиска путей этиопатогенетического лечения болезни.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, дети, экзантема, лечение.

У багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, спостерігається чітка тенденція до росту числа дітей із захворюваннями ентеровірусної етіології: їх кількість щорічно збільшується на 4–5%. Це визначає важливість даної патології не лише в аспекті дитячих інфекційних хвороб, але й для клінічної медицини в цілому [2,3].

У науковій літературі описані спалахи ентеровірусної інфекції (асептичного менінгіту) у Франції (2002 р., 559 випадків, віруси ЕСНО 13, 20, 6), Тунісі (2003 р., 86 осіб, представлені вірусами ЕСНО 6, 13), Сингапурі (2000 р., 1 000 випадків, 4 летальні, спалах викликаний ентеровірусом 71-го типу), Німеччині (2001 р., захворіло 70 осіб, вірус Коксакі В5), в Україні (1998 р., захворіло 294 особи, вірус Коксакі В4), а також спалахи ентеровірусної екзантеми в США, Канаді, Південній Америці, Європі [11,12,31]. Щороку в Китаї реєструються епіде-

мічні спалахи ентеровірусних інфекцій (ЕВІ). Так, у 2008 р. було зареєстровано біля 500 тисяч випадків, що були викликані EV71, 126 летальних; у 2009 р. кількість летальних випадків досягла 354; у 2010 р. — 3,4 млн випадків, з них 1384 летальні; у 2015 р. понад 1,7 млн хворих і 107 летальних випадків [36,37].

Ентеровіруси — РНК-вмісні, багато з яких є патогенними (здатними викликати захворювання) для людини. До ентеровірусів належать 23 типи вірусу Коксакі А, 6 типів Коксакі В. У цю групу також входять вірус ЕСНО та ентеровіруси з 68-го по 71-й типи [6]. Кількість нових серотипов ентеровірусів продовжує зростати.

Кожні 3–4 роки реєструються епідемічні спалахи захворювання, викликаного різними серотипами ентеровірусів. Щороку серотипи, які інфікують людину, істотно змінюються. Причини, чому конкретні серотипи вірусів з'являються і зникають, не відомі [9]. Було

висловлено припущення, що накопичення «критичної маси» сприйнятливих дітей є необхідним для підтримки епідемічного процесу. Приклади раніше невідомих серотипів, які з'явилися, аби викликати спалахи захворювань, включають:

- Коксаки А6, який став причиною спалахів атипової форми ентеровірусної висипки у дітей в кількох країнах Європи, Далекого Сходу і у Північній Америці;
- ентеровірус D68, який став причиною зростання числа респіраторних захворювань у Сполучених Штатах та інших країнах з 2008 р., а в кінці літа — на початку осені 2014 р. в штатах Міссурі, Іллінойс та ряді інших штатів. Окремі випадки поліомієлітоподібних захворювань, пов'язаних з ентеровірусом D68, мали місце також у Нью-Гемпширі в 2011 р. і в Каліфорнії у 2012–2013 рр. [14,18].

Дедалі частіше зустрічається на території України, зокрема у Запорізькій області, клінічна форма даної інфекції з ураженням шкіри та слизових оболонок — ентеровірусна екзантема [8].

Резервуаром і джерелом ЕВІ є хвора людина або вірусоносій. У фекаліях збудник може зберігати життєздатність понад півроку. Найчастіше зараження людини відбувається при вживанні в їжу забруднених вірусами овочів і фруктів, питної води (фекально-оральний механізм передачі). Віруси потрапляють на овочі та фрукти при їх підживленні неззараженими стічними водами [27]. Деякі ентеровіруси виділяються із секретом слизових оболонок дихальних шляхів, що може сприяти реалізації повітряно-крапельного механізму передачі [30]. Відзначаються випадки зараження контактно-побутовим шляхом — через забруднені руки, предмети побуту, особистої гігієни [30]. У разі зараження ентеровірусами вагітної жінки можлива вертикальна передача збудника плоду. З вродженою ЕВІ пов'язують синдром раптової дитячої смерті, фіброеластоз тощо [25]. Заразний період триває протягом тижнів і місяців, пік виділення збудника припадає на перші дні клінічних проявів. У різних регіонах відсоток співвідношення здорових вірусоносіїв коливається в межах 17–46% [6,17]. Захворювання спостерігаються переважно у дітей молодшого віку (3–10 років). У деяких районах світу понад 90% дітей виявляються імунними до ентеровірусів вже у віці п'яти років. Від 30 до 80% дорослих мають антитіла до найбільш поширених серотипів [5].

Здорове вірусоносійство підтримує епідемічний процес, постійно викликаючи спорадичні форми та масові захворювання. Воно спостерігається не тільки серед дітей молодшого та старшого віку, але й серед дорослих [19,30]. На даний час вже накопичено багато матеріалів про роль ентеровірусів в інфекційній патології, а також у формуванні соматичної патології, що змушує переглянути попередні уявлення про малозначущі патогени [21,32,36].

Природна сприйнятливість людини до ентеровірусів висока. Після перенесеної ЕВІ формується стійкий сероспецифічний імунітет. Отже, дитина може захворіти декілька разів за життя, стикаючись з різними ентеровірусами [19]. Ця особливість не дозволяє розробити вакцину від даного захворювання [21]. Ентеровірусна інфекція має сезонність: спалахи захворювання частіше спостерігаються в літньо-осінній період [13].

«Вхідними воротами» інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів або травного тракту, де відбувається реплікація вірусу. У результаті накопичення вірусів розвивається місцева запальна реакція, що проявляється симптомами герпетичної ангіни, гострого респіраторного захворювання, фарингіту або кишкової дисфункції. У подальшому розвивається вірусемія, занос і фіксація збудника в різних органах і тканинах [20,33].

З огляду на особливості патогенезу, ЕВІ є групою інфекційних захворювань, що характеризуються різноманіттям клінічних проявів: від легких форм і носійства вірусу, до затяжних менінгоенцефалітів, міокардитів, міалгій та інших клінічних форм, обумовлених ураженням центральної нервової системи (ЦНС), серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, м'язів, легень, печінки, нирок та інших органів [13]. За всесвітніми даними, 90% ентеровірусних захворювань перебігають безсимптомно, 6–7% мають середньоважкий перебіг, 3–4% — важкий, з ускладненнями [4,26].

Значний поліморфізм клінічних проявів з відсутністю чіткої залежності від серологічного типу збудника, часті безсимптомні форми ЕВІ, тривале вірусоносійство, відсутність специфічних методів профілактики роблять ЕВІ некерованою хворобою [12,26,29].

Ентеровірусні інфекції останнім часом асоціюються з важким респіраторним синдромом з ураженням слизових оболонок ротоглотки [27], нервової системи [30]. Найбільші епіде-



Рис. 1. Синдром «рука—нога—рот» (Е.П. Кишкурно, Т.В. Амвросьева, 2007 р.)

мічні спалахи ЕВІ останніми роками реєструються в Китаї [25].

Ентеровірус 71 (EV71) — один із сучасних значущих патогенів, що викликає багато вогнищ хвороб серед дітей у всьому світі, про що повідомляється з 1974 року. Механізм патогенезу цього захворювання залишається нез'ясованим [23,25]. Синдром «рука—нога—рот», який пов'язаний з ентеровірусами, насамперед 71 типу, є зростаючою проблемою охорони здоров'я багатьох країн світу (рис. 1).

Проведено кілька метааналізів впливу ентеровірусів на здоров'я дитячого населення [23]. Наводимо результат метааналізу, у який включено 14 досліджень серед 112546 хворих на ЕВІ. У цій групі поєднаний коефіцієнт смертності був 1–7% (95% довірчий інтервал). Найвищий коефіцієнт смертності зареєстровано в Китаї (до 8%).

В Україні у 2013 р. зареєстровано зростання захворюваності на ЕВІ у Львівській області. У 2014 р. у Запорізькій області зареєстровано 42 хворих (у т.ч. 3 дітей віком 5, 6, 8 років та 17 дітей віком від 15 до 17 років) з клінічно встановленим діагнозом «Серозний менінгіт» або з підозрою на серозний менінгіт [27].

За сучасною номенклатурою ЕВІ (МКХ 10) відносять до рубрик:

- B97.1 Ентеровіруси як причина хвороб;
- B34.1 Ентеровірусні інфекції неуточнені [33].

Морфологічно ентеровірусна екзантема, як одна з форм ЕВІ, характеризується великою варіабельністю. Найчастіше спочатку вона має макуло-папульозний характер, що пізніше перетворюється на везикульозний, геморагічний або пустульозний, часто супроводжуючись лихоманкою, слабкістю, головним болем, що ускладнює диференціальну діагностику захворювання [13,27].

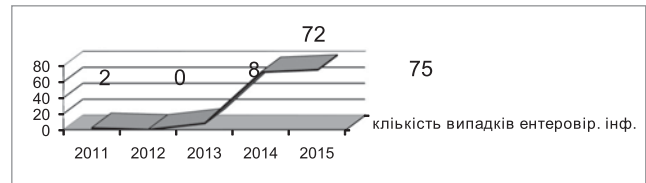


Рис. 2. Госпітальна захворюваність на ентеровірусні інфекції (за даними ОІКЛ Запорізької обласної ради)

У спеціалізованих вірусологічних лабораторіях ентеровіруси виділяють з фекалій, виділень носоглотки, спинномозкової рідини, крові. Типування вірусів виконують у реакції нейтралізації з набором полівалентних антисироваток [4,16,19,20,30,35]. Існує також серологічний метод, що виявляє наростання титру антитіл у різноманітних імунних реакціях (РЗК, РН, ІФА). Останнім часом дедалі частіше використовують молекулярне типування ентеровірусів та метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення загальної нуклеотидної послідовності для всіх ентеровірусів [3,9].

Ми з'ясували, що з розширенням знань лікарів щодо форм ЕВІ та впровадженням методів специфічної діагностики (зокрема ПЛР) впродовж останніх п'яти років в КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» (ОІКЛ) Запорізької обласної ради (головний лікар В.Л. Шинкаренко) відбувалося поступове збільшення частоти реєстрації ЕВІ у дітей та дорослих з 2 випадків у 2011 р. до 8-ми у 2013 р., 72-ох — у 2014 р. та 75-ти — у 2015 р. (рис. 2).

Епідемічне підвищення рівня госпітальної захворюваності мало чітку сезонність — понад 90% хворих було ушпиталено в літньо-осінній період (з липня по жовтень). Серед епідфакторів пацієнти та їхні батьки найчастіше вказували на контакт з відповідним хворим у родині чи колективі (понад 30%) та перебування на Азовському чи Чорному морях (понад 20%).

Аналіз епідеміологічних особливостей ЕВІ у 2014–2015 рр. показав, що в Запорізькій області частіше дана хвороба вражає дітей (84,7% та 82,7% відповідно). При цьому віковий склад змінюється впродовж років. Так, у 2014 р. частіше хворіли діти раннього віку — 50 (69,8%) пацієнтів проти 23 (30,7%) у 2015 р. ($p < 0,05$), тоді як в 2015 р. превалювали хворі 6–18 років — 36 (48%) проти 7 (9,3%). Кожен п'ятий-шостий пацієнт був дорослим. За допомогою методу ПЛР було розшифровано 47 випадків хвороби. У понад 50% позитивних результатів було ідентифіковано ЕКХО 30.

Ми відмітили також зміни у домінуванні форм хвороби. Як що у 2014 р. у понад 70% пацієнтів основним симптомом була екзантема, яка у 45,8% (33 хворих) супроводжувалась ураженням слизової ротоглотки у вигляді герпангінї, то у 2015 р. відповідні прояви зустрічались лише у 38,7% та 13,3% відповідно ($p < 0,05$). У 2015 р. серед хворих на ЕВІ превалював серозний менінгіт — 34 (45,3%) хворих проти 1 (1,4%) у 2014 р. ($p < 0,05$).

Ми проаналізували перебіг ентеровірусних екзантем у пацієнтів, що отримували лікування в умовах ОІКЛ, за період 2014–2015 роки. Під час аналізу особливу увагу приділяли анамнезу захворювання, опису результатів первинного обстеження пацієнта, динаміці клінічних проявів (інтоксикаційний синдром, опис екзантеми та енантеми, диспептичний синдром), особливостям лабораторних даних (ЗАК, ЗАС, біохімічні показники, результати специфічного дослідження біоматеріалів пацієнтів на ентеровіруси).

Докладний аналіз перебігу ентеровірусної екзантеми у 32 дітей різних вікових груп — мешканців Запорізької області — показав, що серед обстежених дітей першого року життя було 5; від 1 до 3 років — 19 дітей; від 3 до 10 — 4 дитини; старші за 10 років — 4 дитини (рис. 3). Отже, домінували діти раннього віку.

Захворювання починалось гостро, і в середньому на $2,5 \pm 0,9$ дня хвороби діти потрапляли до стаціонару. Вже на $1,2 \pm 0,3$ дня максимально підвищувалась температура тіла (в середньому до $38,8 \pm 0,7^\circ\text{C}$). Цей синдром у переважній більшості обстежених був короткочасним (підвищення температури утримувалось впродовж $2,5 \pm 0,9$ дня).

Особливістю перебігу хвороби було те, що на $1,8 \pm 0,9$ дня хвороби на тлі перенесеного «гіпертермічного кризу» з подальшим поступо-

вим зниженням температури тіла у дітей на шкірі та слизових оболонках ротової порожнини з'являвся висип, який утримувався впродовж $5 \pm 1,3$ дня. Висип мав наступний характер: у 20 дітей були наявні плями та папули, переважно на стопах та долонях, розмір яких не перевищував 0,5–0,7 см; у 23% (7) пацієнтів спостерігались явища поліморфізму (в'ялі везикули, папули, ерозії, кірочки); у 4-х — геморагічні елементи, що локалізувались на стопах. У 13% (4) дітей захворювання перебігало без шкірних проявів, лише з ураженням слизової оболонки ротоглотки у вигляді гіперемії та везикул на м'якому піднебінні, мигдаликах, яснах, слизовій оболонці щік, язичку.

Катаральні прояви були невиразними і спостерігались у тих дітей, у яких захворювання перебігало зі специфічним ураженням слизової ротоглотки. У 13% (4) дітей у перший день захворювання було одно- або дворазове блювання, у 16% (5) — діарейний синдром. При аналізі лабораторних даних особливих змін не виявлено.

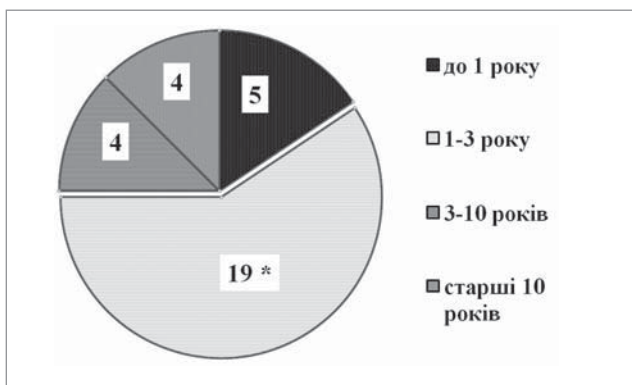
Слід зазначити, що в усіх пацієнтів захворювання мало сприятливий перебіг, і діти були виписані на $4,7 \pm 1,5$ дня лікування, переважно з одужанням (27 із 31 хворого).

Етіотропне лікування ЕВІ не розроблено. У якості етіопатогенетичної терапії використовують рекомбінантні інтерферони, імуноглобуліни з високим титром антитіл у хворих на важкі форми ентеровірусного енцефаліту [8,30]. Переважно призначають симптоматичні засоби. При менінгітах, міокардиті ефективно призначення преднізолону, починаючи з 2–3 мг/кг на добу з подальшим зниженням дози. Курс лікування — 5–7 днів [19,26,37].

Прогноз ЕВІ переважно сприятливий; серйозний при мієліті та енцефаліті, несприятливий при енцефаломіокардитах новонароджених. При серозних менінгітах стаціонарне лікування триває 2–3 тижні [24,28].

У сучасних умовах, особливо в педіатричній практиці, актуальним є використання противірусних препаратів рослинного походження, що пов'язано, передусім, з їх безпечністю, універсальністю противірусної дії, відсутністю резистентності, можливістю використання як з лікувальною, так і з профілактичною метою [10].

«Еребра®» — противірусний препарат рослинного походження, діючою речовиною якого є гіпорамін — сухий очищений екстракт листя обліпихи крушиноподібної (*Hipporhae rhamnoides* L.). Біологічно активними компонентами препарату є галоелаготаніни (не менше



Примітка: * — $p < 0,05$ відносно інших вікових груп.

Рис. 3. Віковий склад хворих на ентеровірусну екзантему

60%), хлорогенова, еохлорогенова, кумарова, аскорбінова кислоти, катехін, епікатехін, рутин, кверцетин, ізорамнетин, елеагнозид, каротиноїди, ефірні масла тощо [4,15].

Т.О. Крючко зі співавт. (2014) провели аналіз даних систематичних оглядів ресурсу PubMed і показали високу зацікавленість науковців щодо вивчення клінічних ефектів речовин, виділених із листя обліпихи крушиноподібної — близько 20 досліджень, що підтверджують великий терапевтичний потенціал із противірусною, протимікробною, протизапальною, протективною, протипухлинною, антиоксидантною, кардіо-, гепато-, радіопротективною, імуномодуючою активністю [17].

Дослідженнями встановлено, що препарат «Еребра®» є активним індуктором інтерферону (ІФН) у культурі клітин периферичної крові людини [1]. Крім того, екстракт з листя обліпихи у дослідях *in vitro* показав бактеріостатичну дію по відношенню до: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Microsporum canis*, *Candida albicans* [22]. А В. Jayashankar та співавт. (2014) підтвердили властивість гіпораміну знижувати прояви ендогенної інтоксикації при інфекційній патології, бути потенційним терапевтичним агентом для лікування ендотоксикозу. Дослідниками встановлено, що активний компонент ізорамнетин пригнічує ліпополісахариди індукованої ендотоксемії,

інгібує продукцію інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлини- α (TNF- α) та експресію CD40. Протизапальні властивості проявлялися у зниженні експресії гена циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) та індукцибельної оксид азоту синтази (INOS) білків [34].

В Україні клінічні дослідження препарату «Еребра®» проводилися у 2013–2015 рр. у багатьох клініках. Була показана ефективність цього засобу у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей [7,10,17].

Виходячи з властивостей препарату «Еребра®» — доведений імуногенний та противірусний ефект, протимікробна дія та здатність знижувати прояви ендогенної інтоксикації, — вважаємо доцільним його використання і при ентеровірусних екзантемах у дітей.

Висновки

1. Ентеровіруси є одним з важливих чинників захворювань, які перебігають з екзантемою.
2. Ентеровірусна екзантема частіше зустрічається у дітей раннього віку, переважно в літньо-осінній період.
3. Типовим проявом ентеровірусної екзантеми є плямисто-везикульозний висип на долонях, стопах та слизових оболонках ротової порожнини.
4. Вірогідність розвитку у дітей важких та ускладнених форм ЕВІ з ураженням нервової системи диктує необхідність вирішення питання про етіопатогенічне лікування хвороби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины — молекулы, переживающие ренессанс (Часть 4) / А.Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2012. — №2. — С.154–160.
2. Альмишева А.Ш. Эпидемиологические и экологические аспекты серозных менингитов энтеровирусной природы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ш. Альмишева. — Москва, 2008. — 23 с.
3. Богодельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей / И.В. Богодельников. — Донецк: Заславский А.Ю., 2013. — С.160–247.
4. Бортникова В.В. Экспериментальное изучение безопасности гипорамина — нового фитопрепарата противовирусного действия / В.В. Бортникова // Биомедицина. — 2011. — №3. — С.106–108.
5. Демина А.В. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусные инфекции: многообразие клинических проявлений / А.В. Демина, А.В. Штейнберг // Бюллетень СО РАМН. — 2009. — №6 (140). — Р.116–125.
6. Доан С.І. Епідеміологічний аналіз захворюваності на ентеровірусні інфекції з урахуванням клінічних проявів, вікового і територіального розподілу / С.І. Доан // Запорожский мед. журн. — 2006. — №2. — С.62–67.
7. Ершова И.Б. Эффективность гипорамина (Эребра) в лечении и профилактики вирусных заболеваний у детей / И.Б. Ершова // Здоровье ребенка. — 2014. — №8. — С.110–113.
8. Кишкурно Е.П. Энтеровирусная инфекция у детей: клиника, диагностика, подходы к терапии / Е.П. Кишкурно, Т.В. Амвросьева // Медицина неотложных состояний. — 2007. — №2(9). — С.24–32.
9. Кожевникова Н.В. Возрастание роли энтеровирусов в современной инфекционной патологии / Н.В. Кожевникова, Т.Н. Караванская, Е.Б. Голубева // Дальневосточный журн. инфекционной патол. — 2007. — №10. — С.52–53.
10. Крамарьов С.О. Іновації у лікуванні та профілактиці гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей / С.О. Крамарьов, О.В. Виговська // Современная педиатрия. — 2016. — №1(73). — С.2–7.
11. Летняя вспышка менингита у детей в Рязанской области Текст. / Л.П. Грехова, Т.В. Крыгина, Н.Н. Фокичева [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: материалы конгр. — 2005. — С.58.
12. Локальная вспышка энтеровирусной инфекции среди школьников в Нижнем Новгороде / Г.Г. Онищенко, Е.И. Ефимов, Н.А. Новикова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006. — №3. — С.12–15.
13. Марри Д. Инфекционные болезни у детей / Д. Марри. — Москва: Практика, 2006. — 927 с.
14. Михайлов Е.В. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей. Современные подходы к диагностике и особенности клинического

- течения / Е.В. Михайлов, А.В. Штейнберг, И.Г. Еремеева // Инфекционные бол. — 2008. — №6(1). — С.31—34.
15. Нові підходи до лікування гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей / Герасимов С.В., Белова Г.А., Павук Г.Л. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2014. — №4(60). — С.111—114.
 16. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 354 від 09.07.2004 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>.
 17. Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями / Крючко Т.О., Кушнерева Т.В., Остапенко В.П. [та ін.] // Современная педиатрия. — 2014. — №8(64). — С.65—68.
 18. Случай энтеровирусной экзантемы полости рта и конечностей, вызванный вирусом Сохсакские А6 / Демина А.В., Терновой В.А., Нордер Х., Нетесов С.В. // Эпидемиология и инфекционные бол. — 2011. — №3. — С.23—26.
 19. Щукина А.П. Клинико-иммунологическая характеристика серозных менингитов энтеровирусной этиологии / А.П. Щукина, У.П. Косинцева // Вестник Рос. гос. мед. ун-та. — 2006. — Т.2. — С. 312.
 20. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика : методические указания (МУ 3.1.1.2130—06). — Москва, 2006.
 21. A new enzyme immunoassay of enteroviruses in faecal specimens / E. Terletskaia-Ladwig, Ch. Metzger, G. Schallasta [et al.] // J. Med. Virol. — 2000. — Vol. 60, №4. — P.439—445.
 22. Arimboor R. Effect of polymerization on antioxidant and xanthine oxidase inhibitory potential of sea buckthorn (*H. rhamnoides*) proanthocyanidins [Electronic resource] / R. Arimboor, C. Arumughan // J. Food Sci. — 2012. — Vol.77(10). — P.1036—41. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938149>.
 23. Combination of intratypic and intertypic recombinant events in EV71: a novel evidence for the «triple-recombinant» strains of genotype A viruses in Mainland China from 2008 to 2010 / Liu Y., Zhang F, Fu C. [et al.] // Virus Genes. — 2015. — Feb.8. [Epub ahead of print].
 24. Detection and genotyping of enteroviruses in cerebrospinal fluid in patients in Victoria, Australia, 2007—2013 / Papadakis G., Chibo D., Druce J. [et al.] // J. Med. Virol. — 2014. — Jan. 29. doi: 10.1002/jmv.23885. [Epub ahead of print].
 25. Early growth response-1 facilitates enterovirus 71 replication by direct binding to the viral genome RNA / Song Y., Cheng X., Yang X. [et al.] // J. Biochem. Cell Biol. — 2015. — Feb. 24. pii: S1357-2725(15)00055-2. doi: 10.1016/j.biocel.2015.02.012. [Epub ahead of print]
 26. Enteroviral central nervous system infections in children of the region of monastir, Tunisia: diagnosis, laboratory findings of cerebrospinal fluid and clinical manifestations / El Hiar R., Haddas S., Jadane H. [et al.] // Indian J. Virol. — 2012. — №23(3). — P.294—302.
 27. Enterovirus 71: HFMD-like disease, encephalomyelitis, acute pulmonary edema Epidemiology / Lashkevich V.A., Koroleva G.F., Lukashov A.N. [et al.] // Infect. Bol. — 2011. — №6. — P.38—47.
 28. Epidemiology and clinical findings associated with enteroviral acute flaccid paralysis in Pakistan / Saeed M., Zaidi S., Naeem A. [et al.] // BMC Infect. Dis. — 2007. — Vol. 7. — P. 49.
 29. Epidemiology of enteroviral meningoencephalitis in neonates and young infants / March B., Eastwood K., Wright I.M. [et al.] // J. Paediatr. Child. Health. — 2013. — Dec.23. doi: 10.1111/jpc.12468. [Epub ahead of print].
 30. First Enterovirus D68 (EV-D68) cases detected in hospitalised patients in a tertiary care university hospital in Spain, October 2014 / Gimferrer L., Campins M., Codina M.G. [et al.] // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 2015. — Feb. 27. pii: S0213-005X(15)00051—8. doi: 10.1016/j.eimc.2015.01.008. [Epub ahead of print].
 31. Frequent importation of enterovirus 71 from surrounding countries into the local community of Yamagata, Japan, between 1998 and 2003. / K. Mizuta, C. Abiko, T. Murata [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2005. — Vol.43, №12. — P. 9171—9175.
 32. Genetic diversity of coxsackievirus A16 associated with hand-foot-mouth disease epidemics in Japan from 1983 to 2003 / M. Hosoya, Y. Kawasaki, M. Sata [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol.45, №1. — P.112120.
 33. Handbook of non-invasive methods and the skin / edited by Jurgen Serup, Gregor B.E. Jemec, Gary L. Grove. — 2005 — 2nd ed.p.
 34. Jayashankar B. Supercritical extract of Seabuckthorn Leaves (SCE200ET) inhibited endotoxemia by reducing inflammatory cytokines and nitric oxide synthase 2 expression [Electronic resource] / B. Jayashankar, K. P. Mishra, L. Ganju // Int Immunopharmacol. — 2014. — Vol.20(1). — P.89-94. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2459—4274/>.
 35. Korhenevich A.V. The clinic-laboratory characteristics of children enterovirus meningitis / E.V. Michaylova, I.G. Eremeeva, A.V. Korzhenevich // 4th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID). — Warsaw, Poland, 2005. — P. 106.
 36. New enteroviruses, EV 93 and EV-94, associated with acute flaccid paralysis in Democratic Republic of the Congo / N. Junttila, N. Levcque, J.P. Kabue [et al.] // J. of Medical Virology. — 2007. — Vol.79. — P. 393—400.
 37. Serologic prevalence of coxsackievirus group B in Greece / M.D. Mavrouli, N. Spanakis, S. Levidiotou [et al.] // Viral Immunol. — 2007. — Vol.20, №1. — P.11—18.

Сведения об авторах:

Усачова Елена Витальевна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.

Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.

ЕРЕБРА®

erebra



**Еребра® – оригінальний рослинний
противірусний препарат комплексної дії**

- **Пряма противірусна дія^[3]**
- **Антибактеріальна та протигрибкова дія^[3]**
- **Імуномодельююча дія^[3]**
- **Антиоксидантна дія^[6]**

Список літератури:

3. Anti-viral, anti-microbial and toxicological studies on Sea buckthorn (Hippophaerhamnnoide)/Shipulina L.D., Tolkachev O.N., Krepkova L.V [et al.]/ Multipurpose Wonder Plant/ Ed. By V. Singh. – Vol.9
6. С.А. Чукаев, О.А. Роднаева/ Оценка спектра антиоксидантной активности гипопаминаin vitro//Улан – Уде, 2009

Виробник ПрАТ «Технолог» 20300, Україна, Черкаська обл., м.Умань, вул. Мануїльського, 8;
РП № UA /12485/01/01, наказ 711 від 10.09.2012

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Перед використанням необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями.

