

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

infecto.recipe.by  
infecto.recipe.com.ua

2020, том 9, № 4

Основан в 2012 г.

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины  
(регистрационное свидетельство  
КВ № 18717-7517P)  
**Учредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина),  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

При поддержке общественной организации  
«Клиническая инфектология и медицина путешествий»

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь.  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси:**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Дроздов Ю.В.  
**Руководитель службы рекламы и маркетинга** Коваль М.А.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь.  
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78,  
www.recipe.by,  
e-mail: infecto@recipe.by

**Офис в Украине:**  
ООО «Профессиональные издания. Украина»  
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,  
сектор «В», офис 201  
**Отдел рекламы:**  
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,  
e-mail: reklama\_id@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)  
Тираж 1500 экз. (Украина)

Цена свободная.  
Подписано в печать: 24.12.2020 г.

**Отпечатано в типографии**  
Производственное дочернее унитарное предприятие «Типография  
Федерации профсоюзов Беларуси».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 212 от 26.11.2013 г.  
пл. Свободы, 23-103, г. Минск, ЛП № 02330/54 от 12.08.2013.

68345 – индекс ГП «Пресса» (Украина)  
00084 – единый индекс в электронных каталогах  
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:  
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),  
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),  
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летувос пашта» (Литва),  
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),  
фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия).

По вопросам приобретения журнала обращайтесь  
в редакции в Минске и Киеве.

**Подписка в Беларуси:**  
в каталоге РУП «Белпочта»  
индивидуальная – 00084,  
ведомственная – 000842

Электронная версия журнала доступна на сайте infecto.recipe.by, в Научной  
электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,  
в электронной библиотечной системе IPRbooks.

Ответственность за точность приведенных фактов,  
цитат, собственных имен и прочих сведений,  
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.  
Редакция может публиковать статьи  
в порядке обсуждения,  
не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций  
с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев  
**Заместитель главного редактора**  
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолук О.А., к.м.н., Киев,  
e-mail: opodolyuk@ukr.net

**Редакционный совет:**  
Андрейчин М.А., академик НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов  
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава  
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск  
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев  
Кулжанова Ш.А., доцент, д.м.н., Нур-Султан  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница  
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев  
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск  
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск  
Широбоков В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепр  
Яворовский А.П., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев

**Редакционная коллегия:**  
Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев  
Wiktor Stefan, проф., д.м.н., Сизэтл (США)  
Волянский А.Ю., д.м.н., Харьков  
Гудзенко О.А., доцент, к.м.н., Киев  
Данилов Д.Е., доцент, д.м.н., Минск  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев  
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев  
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев  
Корчинский Н.Ч., доцент, к.м.н., Киев  
Красавцев Е.Л., доцент, д.м.н., Гомель  
Матиевская Н.В., проф., д.м.н., Гродно  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев  
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев  
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев  
Утепбергенова Г.А., проф., д.м.н., Шымкент  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев

**Рецензируемое издание**  
Журнал включен в базы данных РИНЦ,  
Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для  
опубликования результатов диссертационных исследований  
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

# International Scientific Journal CLINICAL INFECTOLOGY AND PARASITOLOGY

KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

infecto.recipe.by  
infecto.recipe.com.ua

2020 Volume 9 Number 4

Founded in 2012

The journal is registered by the State registering service of Ukraine (register certificate KB No 18717-7517P)  
**Founding members:**  
Bogomolets A.A. National Medical University (Ukraine),  
UE "Professional Editions" (Belarus)

With the support of the public organization  
"Clinical Infectology and Travel Medicine"

The journal is registered by The Ministry of information of the Republic of Belarus  
Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.  
**Founding member:**  
UE "Professional Editions"

**Magazine staff in Belarus:**

**Director** Evtushenko L.

**Deputy chief editor** Drozdov Yu.

**Head of advertising and marketing** Koval M.

**Technical editor** Kaulkin S.

220049, Minsk, Knorin str., 17, Republic of Belarus.

Phone: (017) 322-16-78, 322-16-77,

www.recipe.by,

e-mail: infecto@recipe.by

**Magazine staff in Ukraine:**

LLC "Professional Editions, Ukraine"

04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,

sector "B", office 201

**Department of marketing:**

phone: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,

e-mail: reklama\_id@ukr.net

© "Clinical infectology and parasitology"

When reprinting the of materials reference

to the journal is required.

Frequency of issue: 1 time in a quarter.

Circulation is 800 copies (Belarus).

Circulation is 1500 copies (Ukraine).

Order. ....

Price free

Sent for the press 24.12.2020.

Printed in printing house

68345 – SE "Press" (Ukraine);

00084 – LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation);

LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation);

SE "Poshta Moldovey" (Moldova); JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription

Agency PKS" (Latvia); "INDEX" Firm agency (Bulgaria); Kubon&Sagner (Germany).

For information about purchasing please contact any

of our company offices in Minsk or Kyiv.

**Subscription in Belarus:**

in the Republican unitary enterprise "Belposhta"

individual index – 00084,

departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on infecto.recipe.by,

on the Scientific electronic library elibrary.ru,

in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes,

names and other information, and for disclosure of the indicated information.

Editors can publish articles in order of discussion

without sharing the author's opinion.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark

"On the Rights of Advertising" are advertisers.

**Editor in Chief** Olga A. Golubovskaya, prof., MD, Kyiv

**Deputy Editor in Chief** Shkurba A., prof., MD, Kyiv

**Executive secretary** Podolyuk O., PhD, Kyiv,

e-mail: opodolyuk@ukr.net

**Editorial council:**

Andreichin M.A., acad. of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Ternopl

Babak O.Y., corresponding member of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Kharkov

Bodnya E.I., prof., MD, Kharkov

Dikii B.N., prof., MD, Ivano-Frankovsk

Dubinskaya G.M., prof., MD, Poltava

Glumcher F.S., prof., MD, Kyiv

Gerasun B.A., prof., MD, Lvov

Karpov I.A., prof., MD, Minsk

Kozko V.N., prof., MD, Kharkov

Kluchareva A., prof., MD, Minsk

Kramarev S.A., prof., MD, Kyiv

Kulzhanova Sh.A., associated prof., MD, Nur-Sultan

Moroz L.V., prof., MD, Vinnitsa

Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine,

prof., MD, Kyiv

Petrenko V.I., prof., MD, Kyiv

Prishlyak A., prof., MD, Ivano-Frankovsk

Ryabokon' E.V., prof., MD, Zaporozhye

Semenov V.M., prof., MD, Vitebsk

Shirobokov V.P., acad. of NAS of Ukraine, corresponding

member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv

Shostakovich-Koretskaya L.R., prof., MD, Dnipro

Yavorovskii A.P., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv

Zhavoronok S.V., prof., MD, Minsk

**Editorial board:**

Antonenko M.Y., associated prof., MD, Kyiv

Cyrkunov V.M., prof., MD, Grodno

Danilov D.E., associated prof., MD, Minsk

Doroshenko V.A., prof., MD, Kyiv

Duda A.K., prof., MD, Kyiv

Fedorchenko S.V., MD, Kyiv

Gudzenko O.A., associated prof., PhD, Kyiv

Kolesnikova I.P., prof., MD, Kyiv

Korchinskiy N.Ch., associated prof., PhD, Kyiv

Krasavtsev E.L., prof., MD, Gomel

Matsiyevskaya N.V., prof., MD, Grodno

Mitus N.V., associated prof., PhD, Kyiv

Rudenko A.A., prof., MD, Kyiv

Shestakova I.V., associated prof., PhD, Kyiv

Svincickii A.S., prof., MD, Kyiv

Utepbergenova G.A., prof., MD, Shymkent

Voliansky A., MD, Kharkov

Wiktor Stefan, prof., MD, Seattle (USA)

Zinchuk A.N., prof., MD, Lvov

**Peer-reviewed publication**

The journal is included in the databases RSCI,

Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 27.06.2013 (protocol № 15/3).

## Оригинальные исследования

Тест-система «МУЛЬТИБАК» для  
одно-моментного определения ДНК  
S. pneumoniae, H. influenzae,  
N. meningitidis, L. monocytogenes,  
A. baumannii, P. aeruginosa, S. aureus,  
K. pneumoniae, E. coli методом  
мультиплексной ПЦР

в реальном времени

Семенов В.М., Егоров С.К.,  
Кубраков К.М., Горбачёв В.В. .... 370

Глобальная мониторинговая  
информационная система

для эпидемиологов (на материале  
Big Data по COVID-19)

Бычков А.В. .... 386

## Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция

Пневмоцистная пневмония  
и атипичный микобактериоз  
у ВИЧ-инфицированной  
при COVID-19

Красавцев Е.Л., Разуванова И.А. .... 405

Особенности обмена липидов  
при HCV-инфекции

Волынец Г.В. .... 412

Клинические аспекты  
коморбидности у пациентов  
с хроническим вирусным  
гепатитом С  
Шевченко-Макаренко О.П.,  
Шостакович-Корецкая Л.Р.,  
Галущенко С.А., Турчина О.А. .... 422

## Паразитарные болезни

Токсоплазменная инфекция  
и поражения печени у пациентов  
без иммунодефицита

Грешнякова В.А., Горячева Л.Г.,  
Безверхая Н.С. .... 431

## Практикующему врачу

Генерализованная форма  
энтеровирусной инфекции  
(клинический случай)  
Совкич А.Л., Матиевская Н.В.,  
Кононов Е.В., Малышко Н.Г. .... 439

## Информация ВОЗ ..... 449

## Актуально

Научно-практическая  
видеоконференция  
«Антибиотикорезистентность» ..... 455

Уважаемые коллеги!

Подходит к концу 2020 год, «подаривший» миру пандемию COVID-19, после чего наша с вами привычная жизнь изменилась до неузнаваемости. Эта пандемия, как и многие другие, показала несостоятельность как систем противодействия инфекционным болезням во многих странах, так и подходов к терапии с точки зрения доказательной медицины – нам пришлось буквально в полевых условиях самим обучаться, перенимать мировой опыт, обучать врачей разных специальностей, вынужденных заниматься лечением новой коронавирусной болезни, очаровываться, разочаровываться и, конечно же, надеяться...

В этих тяжелых условиях мы старались идти в ногу со временем и информировать вас в вопросах, связанных с пониманием проблемы у разной категории пациентов, с новыми направлениями в терапии и диагностике COVID-19.

В этом номере мы также предлагаем вашему вниманию несколько статей, посвященных этому заболеванию: об опыте применения внутривенных иммуноглобулинов для лечения его тяжелых форм, о глобальной мониторинговой информационной системе для эпидемиологии, о течении заболевания на фоне глубокого иммунодефицита.

Также вы увидите материал о влиянии HCV-инфекция на обмен липидов в гепатоцитах, взаимосвязи метаболизма холестерина и иммунологического ответа на HCV-инфекцию, генетических аспектах обмена липидов при хроническом гепатите С, вас ждет клинический случай генерализованной энтеровирусной инфекции и актуальные материалы Всемирной организации здравоохранения.

В канун нового года и новых надежд, дорогие коллеги, хочу пожелать всем сил, оптимизма, желания работать и творить, правильных решений в ведении сложных пациентов, хорошего настроения и, конечно же, здоровья. Берегите себя и будьте счастливы!

Приятного чтения и до новых встреч в новом, 2021 году!

Голубовская О.А.,  
главный редактор




#### Original Researches

«MULTIBAK» Test System  
for Simultaneous DNA Detection  
of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*,  
*N. meningitidis*, *L. monocytogenes*,  
*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*,  
*K. pneumoniae*, *E. coli* by Multiplex  
Real-Time PCR  
*Semenov V., Egorov S., Kubrakov K.,  
Harbachou V.* ..... 370

Global Monitoring  
Information System  
for Epidemiologists (on the Material  
of Big Data on COVID-19)  
*Bychkou A.* ..... 386

#### Viral Hepatitis and HIV Infection

Pneumocystic Pneumonia  
and Atypical Mycobacteriosis in HIV-  
infected and COVID-19 Patients  
*Krasavtsev E., Razuvanova I.* ..... 405

Features of Lipid Metabolism  
in HCV Infection  
*Volynets G.* ..... 412

Clinical Aspects of Comorbidity  
in Patients with Chronic  
Viral Hepatitis C  
*Shevchenko-Makarenko O.,  
Shostakovich-Koretska L.,  
Galushchenko S., Turchina O.* ..... 422

#### Parasitic Diseases

Toxoplasmosis and  
Liver Damage in Patients  
without Immunodeficiency  
*Greshnyakova V., Gorjacheva L.,  
Bezverhaja N.* ..... 431

#### Practitioner

Generalized Form of Enteroviral  
Infection (Clinical Case)  
*Sovkich A., Matsiyevskaya N.,  
Kononov E., Malyshko N.* ..... 439

WHO Information ..... 449

#### Actual

Scientific and Practical  
Videoconference  
"Antibiotic Resistance" ..... 455

DOI: <https://doi.org/10.34883/pi.2020.9.4.030>  
УДК 616.98:578.835.1[-07-08]

Совкич А.Л.<sup>1</sup>, Матиевская Н.В.<sup>1</sup>, Кононов Е.В.<sup>1</sup>, Малышко Н.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>2</sup> Гродненская областная инфекционная клиническая больница, Гродно, Беларусь

Sovkich A.<sup>1</sup>, Matsiyeuskaya N.<sup>1</sup>, Kononov E.<sup>1</sup>, Malyskko N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

<sup>2</sup> Grodno Regional Hospital of Infectious Diseases, Grodno, Belarus

## Генерализованная форма энтеровирусной инфекции (клинический случай)

### Generalized Form of Enteroviral Infection (Clinical Case)

#### Резюме

Представлен клинический случай тяжелого течения генерализованной формы энтеровирусной инфекции по типу энцефаломиокардита у ребенка 2 лет 7 месяцев, который не имел указаний в анамнезе на наличие отягощающих факторов. Заболевание протекало на фоне репликативной стадии ВЭБ-инфекции, что было подтверждено наличием ДНК ВЭБ в крови методом ПЦР и, вероятно, явилось отягощающим фактором, способствующим возникновению летального исхода. Обследование на ЭВИ должно проводиться у детей при наличии сепсисоподобных заболеваний.

**Ключевые слова:** энтеровирусная инфекция, ВЭБ-инфекция, клиника, генерализованная форма, диагностика.

#### Abstract

The article presents a clinical case of a severe course of a generalized form of enterovirus infection in the type of encephalomyocarditis in a child 2 years 7 months old who had no signs of aggravating factors in the history. The disease proceeded against the background of the replicative stage of EBV infection, which was confirmed by the presence of EBV DNA in the blood by the PCR method and, probably, was an aggravating factor that contributed to the onset of death. Children with sepsis-like diseases should be screened for EVI.

**Keywords:** enterovirus infection, EBV infection, clinic, generalized form, diagnosis.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) – это группа острых вирусных заболеваний, которые вызываются РНК-содержащими возбудителями рода Enterovirus. Род энтеровирусов относится к семейству пикорнавирусов (Picornaviridae) [1, 2].

Одной из наиболее тяжелых форм ЭВИ является генерализованная, которая протекает как сепсис с формированием полиорганной недостаточности и в ряде случаев заканчивается неблагоприятным исходом



[3, 7, 8]. Летальные исходы у пациентов с ЭВИ регистрируются крайне редко. В литературе случаи ЭВИ с летальными исходами описаны, как правило, у детей с иммунодефицитными состояниями и новорожденных [6, 7, 9].

Наиболее неблагоприятными формами ЭВИ являются энцефалиты и миокардиты. Так, энтеровирус 71 приводил к развитию ромбэнцефалита (воспаление ствола головного мозга) при вспышках ящуроподобного заболевания в Восточном полушарии (Тайвань, Япония, Малайзия и Австралия). Смертность от этих вспышек достигла 14%. При этом неблагоприятными прогностическими симптомами были: наличие миоклонуса, вялость, постоянная лихорадка и максимальная температура тела более 38,5 °C [10–12].

В детском возрасте к наиболее уязвимой группе пациентов по развитию миокардитов и энцефаломиокардитов относятся новорожденные дети [13–15]. Описаны вспышки тяжелых форм ЭВИ с поражением сердца и высокой частотой летальных исходов в родильных домах. При этом источником инфекции были либо родильницы, либо персонал учреждений. Заболевание прогрессирует стремительно, приводя к высокой летальности [4, 9, 16–19].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Представить клинический случай тяжелого течения ЭВИ у ребенка 2 лет 7 месяцев.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен ретроспективный анализ клинико-лабораторных и патоморфологических данных фатального случая генерализованной энтеровирусной инфекции у ребенка 2 лет 7 мес.

Приводим описание клинического случая генерализованной энтеровирусной инфекции у ребенка 2 лет 7 месяцев.

Ребенок К., 2 года 7 месяцев, поступил в стационар на 4-й день болезни с жалобами на подъем температуры до фебрильных цифр, выраженную общую слабость, отсутствие аппетита, апатию. Заболевание началось остро с подъема температуры до субфебрильных цифр, снижения аппетита, вялости. Медикаментозного лечения девочка не получала. Через сутки отмечен подъем температуры до фебрильных цифр, появились однократная рвота, отсутствие аппетита. В течение третьих суток рвота повторилась, отмечен подъем температуры до фебрильных цифр, обращала на себя внимание выраженная вялость девочки. Осмотрена врачом скорой помощи, педиатром. Получала жаропонижающие препараты, нифуроксазид. На четвертый день болезни мать отмечает ухудшение состояния девочки в виде тотальной апатии, отсутствия интереса к происходящему, периодического непроизвольного отведения глаз, выраженной общей слабости. Родители обратились самостоятельно в стационар, ребенок немедленно был госпитализирован в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР). Из анамнеза жизни установлено, что ребенок родился от 2-х срочных родов в сроке 275 дней гестации с оценкой по шкале Апгар 8/9. Период новорожденности и раннего детства прошел без особенностей. Со слов мамы, наблюдались нечастые простудные заболевания обычной продолжительности. Мама

отрицала контакт с пациентами с инфекционными заболеваниями, в семье все здоровы (без видимых клинических признаков инфекционных заболеваний).

За время нахождения в реанимационном отделении (около суток) состояние ребенка оценивалось как тяжелое с отрицательной динамикой. Отмечалось быстрое нарастание дыхательной недостаточности (ЧД 37–42), SpO<sub>2</sub> снизилось до 86–87%, отмечалось втяжение межреберных промежутков при акте дыхания. Были выполнены интубация трахеи и перевод ребенка на аппарат ИВЛ. Через 8 часов после начала ИВЛ ребенок умер, несмотря на оказанную медицинскую помощь.

Выставлен постмортальный клинический диагноз: сепсис вирусно-бактериальной этиологии. Острый менингоэнцефалит с фокальными генерализованными приступами и гипертензионным синдромом. Острый миокардит? Септический шок, катехолрезистентный. Отек головного мозга. СПОН: острая сердечно-сосудистая недостаточность. ОДН 3. Кома 3. ОПП. Парез кишечника.

Сопутствующий: иммунодефицитное состояние? МАС: ООО. Пупочная грыжа.

Изменения в лабораторных показателях выявлены следующие.

В ОАК отмечены нарастающий лейкоцитоз –  $12 \times 10^9$  (от  $03.08$ ),  $20,2 \times 10^9$  (от  $04.08$ ), ускорение СОЭ 15–21 мм/час, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (10–12% палочкоядерных нейтрофилов), других изменений не наблюдалось.

В БАК отмечались изменения: гипернатриемия, СРБ отрицательный, нарастание уровня лактата 2,1–2,46–4,1, другие показатели были в пределах возрастной нормы. Значимых изменений в первичной гемостазиограмме не отмечалось, в последующих – признаки ДВС-синдрома.

Рентгенограмма органов грудной клетки выполнена в первые сутки госпитализации – без видимой патологии.

В КОС – устойчивая тенденция к нарастанию метаболического и дыхательного ацидоза с отсутствием значимых изменений, несмотря на оказанную лекарственную и дыхательную поддержку.

В общем анализе ликвора наблюдался лимфоцитарный плеоцитоз (цитоз 181 кл. в мкл, 91% лимфоциты, 9% нейтрофилы, общий белок 0,22 г/л), но остальные показатели ликворограммы в норме).

Динамика прокальцитонина: 0,3 (03.08) – 29,59 (04.08.19) нг/мл.

Значимых изменений в ОАМ не наблюдалось.

Из специфических серологических методов в крови выявлены положительные IgM к ВЭБ и IgG к ЦМВ.

В крови пациентки выявлена ДНК ВЭБ (методом ПЦР). А в ликворе выявлена РНК ЭВ методом ПЦР.

Выполнена КТ головного мозга, где выявлены признаки диффузного отека мозга.

Изменения на ЭКГ представлены на рис. 1.

Как видно на представленном рис. 1, отмечается быстрое (в течение первых суток) появление на ЭКГ признаков острого повреждения миокарда с развитием некротических изменений по передней стенке левого желудочка.

Ребенок получил лечение: цефтриаксон, меропенем, ванкомицин, ацикловир, дексаметазон, внутривенный иммуноглобулин. В связи с

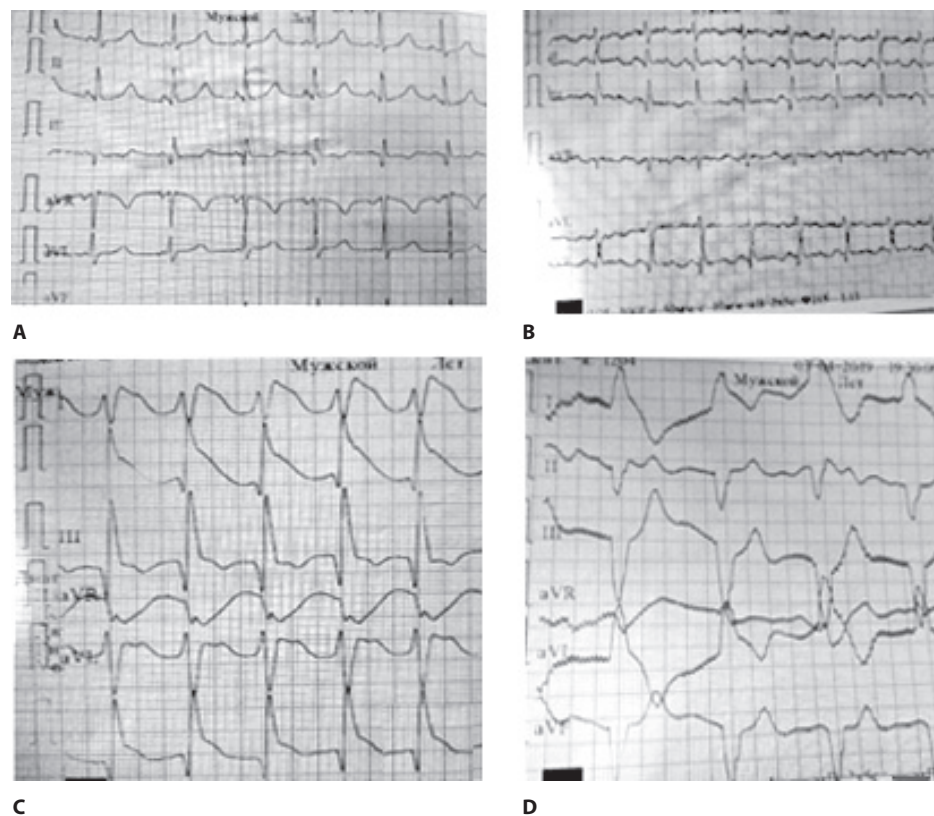


Рис. 1. ЭКГ пациентки К., 2 г. 7 мес. Во время госпитализации в реанимационном отделении.

А – 14:00, при поступлении. В – 11 часов после поступления. С – через 18 часов после поступления. D – 24 часа после поступления

Fig. 1. ECG of patient K., 2 years 7 months. During hospitalization in the intensive care unit. A – 14:00 on admission. B – 11 hours after admission. C – 18 hours after admission. D – 24 hours after admission

тяжестью состояния, наличием нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности ребенку вводились адреналин, дофамин и др., оказан весь протокол неотложной реанимационной помощи.

Выполнена протокольная аутопсия пациента. После аутопсии выставлен патологоанатомический диагноз: энтеровирусная инфекция (положительный результат ПЦР № 56 от 07.08 из ликвора), преимущественно энцефаломиокардитическая форма: очаговые и диффузные интерстициальные полиморфноклеточные инфильтраты и отек стромы миокарда, некрозы и фрагментация отдельных мышечных волокон. Очаговый энцефалит с резко выраженным, местами колликативным отеком головного мозга с фокусами колликативного некроза, дистрофией и некрозом части ганглиозных клеток. Множественные мелкие фокусы некроза и воспаления в печени. Геморрагический отек легких. Сопутствующий: малые аномалии сердца (аномально расположенные

фальш-хорды желудочков, деформация и слабый миксоматоз митрального клапана).

Клинико-анатомическое заключение: причиной смерти ребенка К. явилась генерализованная ЭВИ с преимущественным поражением сердца (некротизирующая кардиомиопатия) и головного мозга (деструктивный отек).

На рис. 2 и 3 представлены фотографии посмертных препаратов головного мозга ребенка К.: признаки энцефалита, резко выраженный отек и умеренная гиперемия с отдельными диапедезными геморрагиями, очаговая слабая инфильтрация из глиальных, лимфоидных и макрофагальных элементов, иногда деструктивный отек без воспалительной

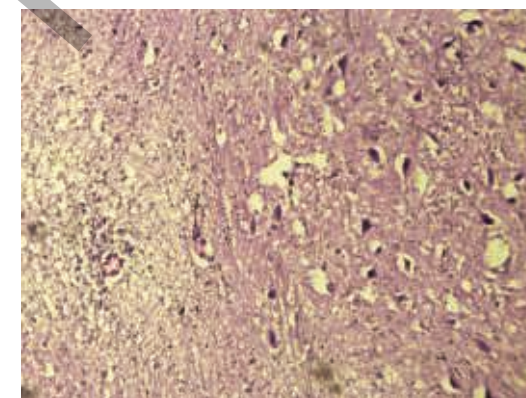


Рис. 2. Пациентка К., 2 г. 7 мес. Диагноз «генерализованная энтеровирусная инфекция». Аутопсийный препарат головного мозга. Окраска: гематоксилин и эозин, ×200

Fig. 2. Patient K., 2 years 7 months. Diagnosis: generalized enterovirus infection. Autopsy preparation of the brain. Coloring: hematoxylin and eosin. ×200

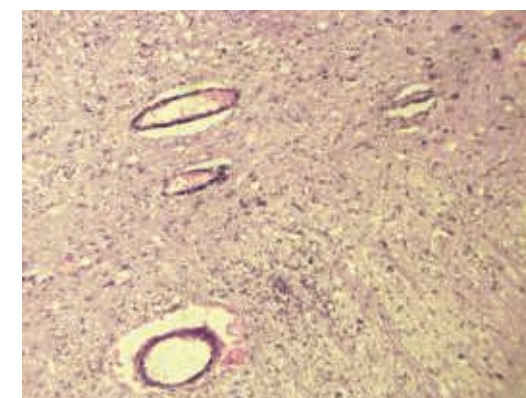
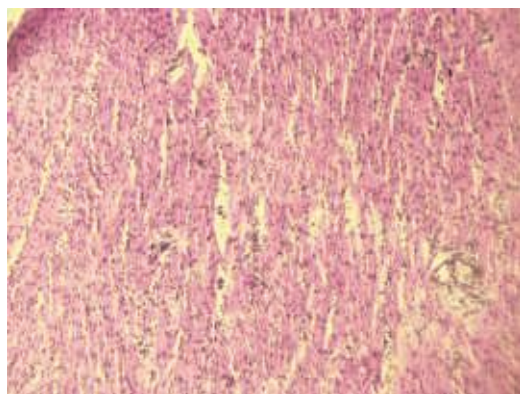


Рис. 3. Пациентка К., 2 г. 7 мес. Диагноз «генерализованная энтеровирусная инфекция». Аутопсийный препарат головного мозга. Окраска: гематоксилин и эозин, ×200

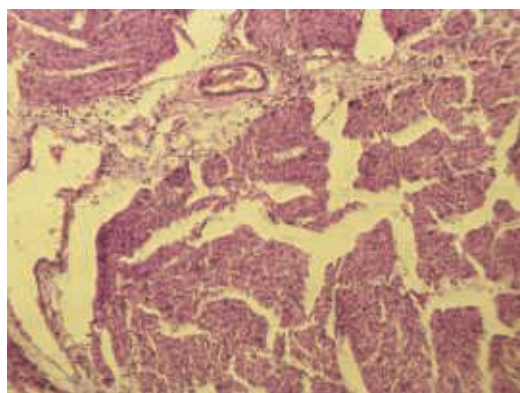
Fig. 3. Patient K., 2 years 7 months. Diagnosis: generalized enterovirus infection. Autopsy preparation of the brain. Coloring: hematoxylin and eosin. ×200





**Рис. 4. Пациентка К., 2 г. 7 мес. Диагноз «генерализованная энтеровирусная инфекция». Аутопсийный препарат сердца. Окраска: гематоксилин и эозин, ×200**

Fig. 4. Patient K., 2 years 7 months. Diagnosis: generalized enterovirus infection. Autopsy preparation of the heart. Coloring: hematoxylin and eosin. ×200



**Рис. 5. Пациентка К., 2 г. 7 мес. Диагноз «генерализованная энтеровирусная инфекция». Аутопсийный препарат сердца. Окраска: гематоксилин и эозин, ×200**

Fig. 5. Patient K., 2 years 7 months. Diagnosis: generalized enterovirus infection. Autopsy preparation of the heart. Coloring: hematoxylin and eosin. ×200

реакции, некроз и некробиоз нервных клеток, некробиоз стенок сосудов, базофильные включения в ядрах и эозинофильные в клетках ЦНС, слабая глиальная реакция и отсутствие периваскулярных муфт и лейкоцитов в очагах некробиоза.

На рис. 4 и 5 представлены фотографии посмертных препаратов сердца ребенка К. На рисунках видны патоморфологические признаки острого миокардита: различная толщина и утрата поперечной исчерченности волокон миокарда. В миокарде представлен некроз отдельных волокон, отек интерстициальной ткани с инфильтратами в ней из полинуклеарных лейкоцитов.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Энтеровирус попадает в организм человека через желудочно-кишечный тракт или верхние дыхательные пути. Поверхности клеток желудочно-кишечного тракта служат местом внедрения вирусов в организм человека, и начальная репликация начинается в локальной лимфатической ткани желудочно-кишечного тракта [20, 21]. Далее вирус попадает в кровоток, вызывая непродолжительную первичную виремию [1, 4]. Затем вирус проникает в различные органы, вызывая второй эпизод виремии на 3–7-й день заболевания. Инфекция может прогрессировать, вызывая в тяжелых случаях поражение ЦНС во время основной виремической фазы или в более позднее время. Продукция антител организмом человека в ответ на энтеровирусную инфекцию происходит в течение первых 7–10 дней [14].

Энтеровирусы используют белки человеческого организма для синтеза вирусных структур за счет модификации генетических факторов трансляции клеток-хозяев (например – белок, связывающий мРНК) и, используя внутренние сайты входа рибосом (IRES), обходят механизмы защиты клеток хозяина [11, 13]. Поэтому НПЭВ обладают способностью приводить к выраженному повреждению структуры клетки, в которую внедрились.

Одной из наиболее тяжелых форм ЭВИ является сепсисоподобная (генерализованная) форма ЭВИ. Данная форма часто остается нераспознанной, так как ввиду тяжелого течения с формированием полиорганной недостаточности часто протекает под маской «бактериального сепсиса» [11]. Так, по всей территории Франции было проведено проспективное мультицентровое исследование в 35 педиатрических отделениях и отделениях неотложной помощи в 16 больницах. Обследовались новорожденные (в возрасте ≤28 дней) и младенцы (в возрасте >28 дней до ≤2 лет) с лихорадкой неясного генеза, клиникой сепсис-подобного заболевания или с признаками серозного менингита, а также дети (в возрасте >2 лет до ≤16 лет) с подозрением на менингит. У 672 пациентов из 822 обследованных выявлен положительный результат ПЦР-обследования на ЭВИ. РНК энтеровируса была обнаружена либо в крови, либо в ликворе в 317 пробах (47%). При этом в обоих биологических материалах РНК ЭВ определялась у 71 новорожденного (до 28 дней), у 83 младенцев и у 163 детей. У новорожденных с лихорадкой неясного генеза РНК ЭВ чаще встречалась в образцах крови, чем в образцах ликвора (в 70 из 71 (99%) образца крови против 62 из 83 (87%) образцов ликвора,  $p=0,008$ ). При сепсис-подобном заболевании РНК ЭВ реже встречалась в образцах крови, чем в образцах ликвора, у детей (90 [55%] из 163 против 148 [91%] из 163;  $p<0,0001$ ) с серозным менингитом. Это исследование впервые показало, что выявляемость энтеровирусов в образцах крови связана с возрастом пациентов и клинической картиной. Так, у новорожденных и младенцев чаще выявлялись энтеровирусы в образцах крови по сравнению с ликвором (у пациентов с лихорадкой неясного генеза или сепсисом). Обнаружение НПЭВ в крови было обратно пропорционально возрасту пациентов с серозными менингитами [11].

Новорожденные с НПЭВ-инфекцией имеют высокий риск развития сепсисоподобного состояния, включая менингоэнцефалит, миокардит

и гепатит. Основные клинические симптомы сепсисоподобной формы НПЭВ в данном возрасте включают в себя симптомы мальабсорбции, летаргию, лихорадку, беспокойство, гипоперфузию тканей и желтуху. Дифференцировать эту форму заболевания по клиническим признакам от бактериального сепсиса практически невозможно. Младенцы младше 10 дней не способны вырабатывать адекватный иммунный ответ, в связи с чем у них имеется более высокий риск возникновения тяжелых форм НПЭВ-инфекции, вызванной эховирусами и вирусами Коксаки группы В. Описаны случаи заболеваний новорожденных НПЭВ-инфекциями, у матерей которых в анамнезе были лихорадочные заболевания с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта до или непосредственно перед родами. Именно данные анамнеза заболевания у матерей помогли в целенаправленном поиске и выделении НПЭВ у детей. Характерно, что у данной группы новорожденных не произошло диагностически значимого трансплацентарного переноса материнских антител к НПЭВ [6, 10].

Наиболее уязвимыми категориями населения являются новорожденные, дети и лица с иммунодефицитом, у которых заболевание может иметь тяжелую форму и даже привести к летальному исходу. Ряд авторов указывают на возможность летальных исходов как у взрослых, так и у детей с диагнозами энцефалита, сепсисоподобного заболевания энтеровирусной этиологии, ящуроподобного заболевания (ЯПЗ), полиомиелитоподобного заболевания, кишечных расстройств, миокардита, вызванных различными серотипами вирусов. Так, летальность у новорожденных с вирусным миокардитом может составлять от 30 до 83%. Но чаще всего ЭВИ протекает как простудное заболевание (гипертермия, нарушение общего самочувствия, катаральные симптомы), не приводящее к летальному исходу [16, 17].

Предполагается, что новорожденные являются более восприимчивыми к этой инфекции, вероятно, из-за относительного иммунодефицита и отсутствия трансплацентарных нейтрализующих антител к определенному типу эховируса. Младенцы мужского пола и недоношенные новорожденные более подвержены НПЭВ-инфекциям, хотя точные причины этих наблюдений не известны [6].

Смертельные исходы крайне редко встречаются у взрослых и иммунокомпетентных детей. Основные причины смерти связаны с поражением ЦНС, ССС и сепсисом.

Окончательный посмертный диагноз ребенку К. был выставлен с учетом клинико-лабораторных и патоморфологических данных: наличия РНК ЭВИ в ликворе (ПЦР № 56 от 07.08). Кроме того, отмечены типичные для ЭВИ патоморфологические изменения: некротизирующая кардиомиопатия и деструктивный отек головного мозга.

Особенностью представленного случая явилось возникновение тяжелой генерализованной формы ЭВИ по типу энцефаломиокардита у ребенка 2 лет 7 месяцев, который не имел указаний в анамнезе на наличиеотягчающих факторов. Девочка росла и развивалась в соответствии с возрастом, данных о затяжных заболеваниях, особенностях иммунных реакций на введение препаратов не отмечалось. У нее отсутствовали данные о наличии хронических, в том числе иммунокомпromетирующих, заболеваний.

Обращает на себя внимание, что в клиническом диагнозе, выставленном до получения лабораторных исследований и результатов аутопсии, с учетом тяжести и быстрого прогрессирования заболевания с формированием полиорганной недостаточности был выставлен диагноз «сепсис вирусно-бактериальной этиологии», что обусловлено сложностью дифференциальной клинической диагностики генерализованной формы ЭВИ.

Одним из возможных факторов, способствующих тяжелому течению и неблагоприятному исходу заболевания, в представленном случае явилось наличие лабораторно верифицированной микст-инфекции: в крови ребенка выявлена ДНК ВЭБ-инфекции. ВЭБ-инфекция является типичной оппортунистической инфекцией, репликация данного вируса свидетельствует, с одной стороны, о наличии иммунодефицитного состояния на фоне тяжелой ЭВИ-инфекции, а с другой стороны – способствует усугублению и прогрессированию основного заболевания. Известно, что репликация вируса в В-лимфоцитах стимулирует их активную пролиферацию и дифференцировку в плазмocyты. Последние секретируют иммуноглобулины низкой специфичности. Одновременно в острый период заболевания нарастают количество и активность специфических Т-лимфоцитов. Цитотоксические Т-лимфоциты сдерживают пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, уничтожают инфицированные вирусом клетки, распознавая мембранные вирусиндуцированные антигены [13]. Однако вирус остается в организме и персистирует в нем в течение всей последующей жизни, обуславливая хроническое течение заболевания с реактивацией инфекции при снижении иммунитета [18, 19]. Дифференцировать первичное заражение или активацию хронической ВЭБ-инфекции у данной пациентки не представлялось возможным из-за быстроты развития клиники тяжелого состояния организма. Тем не менее наличие микст-формы вирусной инфекции могло способствовать тяжелому течению и неблагоприятному исходу заболевания у данного ребенка.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Энтеровирусная инфекция – повсеместно распространенное заболевание, которое в большинстве случаев имеет легкое течение. Однако в ряде случаев заболевание может иметь быстро прогрессирующее неблагоприятное течение с развитием тяжелых жизнеугрожающих осложнений. Обследование на ЭВИ должно проводиться у детей при наличии сепсисоподобных заболеваний.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Kanaeva O. (2014) Enterovirusnaya infekciya: mnogoobrazie vzbuditelej i klinicheskikh form [Enterovirus infection: variety of pathogens and clinical forms]. *Infekciya i immunitet*, vol. 4, no 1, pp. 27–36.
2. Lobzin Yu., Skripchenko N., Murina E. (2012) *Enterovirusnye infekcii. Posobie dlya vrachej* [Enterovirus infections. A guide for doctors]. SPb., 432 p.
3. Lukashov A., Ivanova O., Hudyakova L. (2010) Social'no-ekonomicheskaya znachimost' enterovirusnoj infekcii i ee rol' v strukture infekcionnoj patologii v mire [Social and economic significance of enterovirus infection and its role in the structure of infectious pathology in the world]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, no 5, pp. 113–120.



4. Tam P.E. (2006) Coxsackievirus myocarditis: interplay between virus and host in the pathogenesis of heart disease. *Viral Immunol.*, vol. 19, no 2, pp. 133–146.
5. Rhoades R.E., Tabor-Godwin J.M., Tsung G., Feuer R. (2011) Enterovirus infections of the central nervous system review. *Virology*, vol. 411, no 2, pp. 288–305.
6. Euscher E., Davis J., Holzman I., Nuovo G.J. (2001) Coxsackie virus infection of the placenta associated with neurodevelopmental delays in the newborn. *Obstet. Gynecol.*, vol. 98, no 6, pp. 1019–1026.
7. Zeng M., El Khatib N.F., Tu S., Ren P., Xu S., Zhu Q., Mo X., Pu D., Wang X., Altmeyer R. (2012) Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai. *J. Clin. Virol.*, vol. 53, no 4, pp. 285–289.
8. Khanh T.H., Sabanathan S., Thanh T.T., Thoa le P.K., Thuong T.C., Hang V.T., Farrar J., Hien T.T., Chau N., van Doorn H.R. (2012) Enterovirus 71-associated Hand, Foot, and Mouth Disease, Southern Vietnam, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 18, no 12, pp. 2002–2005.
9. Muir P., Kammerr U., Korn K. (1998) Molecular typing of Enteroviruses: current status and future requirements. *Clin. Microb. Rev.*, vol. 11, no 1, pp. 202–227.
10. Casas I., Palacios G.F., Trallero G. (2001) Molecular Characterization of Human Enteroviruses in Clinical Samples: Comparison Between VP2, VP1, and RNA Polymerase Regions Using RT Nested PCR Assays and Direct Sequencing of Products. *Journal of Medical Virology*, 65, pp. 138–148.
11. Lafolie J., L'Honneur A., Madhi F. (2018) Assessment of blood enterovirus PCR testing in pediatric populations with fever without source, sepsis-like disease, or suspected meningitis: a prospective, multicentre, observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30479-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30479-1)
12. Chang L.Y., Huang L.M., Gau S.S., Wu Y.Y., Hsia S.H., Fan T.Y., Lin K.L., Huang Y.C., Lu C.Y., Lin T.Y. (2007) Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. *N Engl J Med.* doi: 10.1056/NEJMoa065954
13. Verboon-Macolek M.A., Groenendaal F., Cowan F., Govaert P., van Loon A.M., de Vries L.S. (2006) White matter damage in neonatal enterovirus meningoencephalitis. *Neurology*. doi: 10.1212/01.wnl.0000208429.69676.23.
14. Harvala H., Wolthers K.C., Simmonds P. (2010) Parechoviruses in children: understanding a new infection. *Curr Opin Infect Dis.* 23: 224.
15. Joki-Korpela P., Hyypia T. (1998) Diagnosis and epidemiology of echovirus 22 infections. *Clin Infect Dis.* 27: 129.
16. Tauriainen S., Martiskainen M., Oikarinen S., Lonnrot M., Viskari H., Ilonen J., Simell O., Knip M., Hyoty H. (2007) Human parechovirus 1 infections in young children—no association with type 1 diabetes. *J Med Virol.* doi: 10.1002/jmv.20831.
17. Khatami A., McMullan B.J., Webber M., Stewart P., Francis S., Timmers K.J., Rodas E., Druce J., Mehta B., Sloggett N.A., Cumming G., Papadakis G., Kesson A.M. (2015) Sepsis-like disease in infants due to human parechovirus type 3 during an outbreak in Australia. *Clin Infect Dis.* doi: 10.1093/cid/ciu784.
18. Khetsuriani N., Lamonte-Fowlkes A., Oberst S., Pallansch M.A., Centers for Disease Control and Prevention (2006) Enterovirus surveillance – United States, 1970–2005. *MMWR Surveill Summ*, 55 (8), pp. 1–20.
19. Esposito S., Rahamat-Langendoen J., Ascolese B., Senatore L., Castellazzi L., Niesters H.G. (2014) Pediatric parechovirus infections. *J Clin Virol.* doi: 10.1016/j.jcv.2014.03.003.
20. Matievskaya N., Amvroseva T., Sovkich A., Shilova Yu. (2018) Ispol'zovanie metodov geno- i serodiagnostiki dlya ustanovleniya etiologii enterovirusnoj infekcii. Sbornik trudov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Molekulyarnaya diagnostika 2018» [Using the methods of gene and serodiagnostics to establish the etiology of enterovirus infection. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Molecular Diagnostics 2018"], pp. 218–220.
21. Matievskaya N., Zhmakin D., Sovkich A. (2018) Enterovirusnaya infekciya v sovremennyy period: klinicheskie i laboratornye aspekty [Enterovirus infection in the modern period: clinical and laboratory aspects]. *Mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal «Klinicheskaya infektsiologiya i parazitologiya»*, pp. 310–324.

Поступила/Received: 16.11.2020

Контакты/Contacts: natamati@mail.ru