

Оригинальная статья / Original article

УДК 578.7

DOI: 10.18470/1992-1098-2023-4-173-181

Вклад энтеровирусов в этиологию острых респираторных вирусных инфекций у детей г. Новосибирска

Ольга Г. Курская, Тереза А. Сароян, Алина Р. Нохова, Никита А. Дубовицкий, Анастасия А. Дерко, Полина С. Басова, Татьяна А. Гугова, Мария В. Соломатина, Татьяна А. Мурашкина, Кирилл А. Шаршов

Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

Контактное лицо

Ольга Г. Курская, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель лаборатории, Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины; 630117 Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.

Тел. +73833359405

Email kurskaya_og@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1931-2026>

Формат цитирования

Курская О.Г., Сароян Т.А., Нохова А.Р., Дубовицкий Н.А., Дерко А.А., Басова П.С., Гугова Т.А., Соломатина М.В., Мурашкина Т.А., Шаршов К.А. Вклад энтеровирусов в этиологию острых респираторных вирусных инфекций у детей г. Новосибирска // Юг России: экология, развитие. 2023. Т.18, N 4. С. 173-181. DOI: 10.18470/1992-1098-2023-4-173-181

Получена 22 октября 2023 г.

Прошла рецензирование 24 ноября 2023 г.

Принята 25 ноября 2023 г.

Резюме

Цель. Оценить вклад энтеровирусов человека в общую структуру острых респираторных вирусных инфекций у детей г. Новосибирска в течение эпидемического сезона 2022–2023 гг.

Материал и методы. Проанализировано 1132 образца, собранных от детей 0–15 лет с симптомами ОРВИ, методом ПЦР в режиме реального времени на наличие генетического материала респираторных вирусов, включая энтеровирусы.

Результаты. Положительными хотя бы на один вирус, включая энтеровирусы, были 65,2 % обследованных детей. Чаще всего у детей в указанный период встречался респираторно-синцитиальный вирус, который составил 17,2 % от общего количества исследованных образцов. У 14,2 % обследованных детей выявлен вирус гриппа. Энтеровирусы были обнаружены в 9,2 % случаев, риновирус был выявлен у 10,8 % обследованных детей.

Заключение. Респираторные энтеровирусы, наряду с риновирусом, занимают значительное место в структуре ОРВИ у детей. Изучение эпидемиологии энтеровирусов необходимо для понимания клинических проявлений и исходов энтеровирусной инфекции, оценки бремени заболеваний, вызванных энтеровирусами, что важно для оптимизации профилактики и стратегий терапии.

Ключевые слова

Энтеровирусы, риновирус, вирус гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, респираторные вирусы, острые респираторные вирусные инфекции, этиология.

Enteroviruses in the etiology of acute respiratory viral infections in children, Novosibirsk, Russia

Olga G. Kurskaya, Tereza A. Saroyan, Alina R. Nokhova, Nikita A. Dubovitskiy, Anastasia A. Derko, Polina S. Basova, Tatiana A. Gutova, Maria V. Solomatina, Tatiana A. Murashkina and Kirill A. Sharshov

Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia

Principal contact

Olga G. Kurskaya, PhD, Senior Researcher, Head, Laboratory, Federal Research Centre for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova Street, Novosibirsk, Russia 630117. Tel. +73833359405

Email kurskaya_og@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1931-2026>

How to cite this article

Kurskaya O.G., Saroyan T.A., Nokhova A.R., Dubovitskiy N.A., Derko A.A., Basova P.S., Gutova T.A., Solomatina M.V., Murashkina T.A., Sharshov K.A. Enteroviruses in the etiology of acute respiratory viral infections in children, Novosibirsk, Russia. *South of Russia: ecology, development*. 2023, vol. 18, no. 4, pp. 173-181. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2023-4-173-181

Received 22 October 2023

Revised 24 November 2023

Accepted 25 November 2023

Abstract

Aim. To assess the contribution of human enteroviruses to the overall structure of acute respiratory viral infections in children in Novosibirsk during the epidemic season 2022–2023.

Material and Methods. 1132 samples collected from children aged 0–15 years with symptoms of ARVI were analyzed by real-time PCR for the presence of genetic material of respiratory viruses, including enteroviruses.

Results. 65.2 % of the examined children were positive for at least one virus, including enteroviruses. Respiratory syncytial virus was most often found in children during this period, which accounted for 17.2 % of the total number of samples studied. Influenza virus was detected in 14.2 % of the examined children. Enteroviruses were detected in 9.2 % of cases and rhinovirus was detected in 10.8 % of the examined children.

Conclusions. Respiratory enteroviruses, along with rhinovirus, occupy a significant place in the etiology of acute respiratory viral infections in children. The study of the epidemiology of enteroviruses is necessary to understand the clinical manifestations and outcomes of enterovirus infection, and to assess the burden of diseases caused by enteroviruses, which is important for optimizing prevention and therapy strategies.

Key Words

Enteroviruses, rhinovirus, influenza virus, respiratory syncytial virus, respiratory viruses, acute respiratory viral infections, etiology.

ВВЕДЕНИЕ

Энтеровирусы и риновирусы – это безоболочечные РНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству Picornaviridae. Они являются важными патогенами человека, вызывая различные по своим клиническим проявлениям заболевания [1]. В то время как риновирусы имеют тропизм преимущественно к клеткам респираторного тракта и вызывают поражения верхних и нижних дыхательных путей [2], энтеровирусы тропны к различным тканям организма и вызывают заболевания с различными клиническими проявлениями, если они распространяются из первичных очагов инфекции, то есть из желудочно-кишечного тракта или дыхательных путей [3]. Более тяжелые заболевания, вызываемые энтеровирусами, включают миокардит, острый вялый менингит, энцефалит и панкреатит, серозный менингит [4]. Предполагается, что возраст, пол, фоновые хронические заболевания и иммунный статус хозяина влияют на клиническую картину и тяжесть заболевания [5].

Род энтеровирусов состоит из 15 различных видов, из которых патогенны для человека четыре вида энтеровирусов (EV-A, EV-B, EV-C и EV-D) и три вида риновирусов (RV) (RV-A, RV-B и RV-C) [1], которые в настоящее время классифицируются на 116 серологически и генетически различных типов энтеровирусов и более 250 типов риновируса человека [6; 7]. Энтеровирусы вида В, включая эховирусы и коксакиевирусы В, являются наиболее часто выявляемыми причинами вирусного менингита и других инфекций, связанных с центральной нервной системой, в западных странах, в то время как энтеровирус А71 является причиной заболевания «рука-нога-рот» (Hand, foot and mouth disease) и энцефалита в Азии и, позднее, в Европе [8]. Вы вспышки, вызванные энтеровирусом D68 в Северной Америке и Европе, были связаны с тяжелыми респираторными заболеваниями, иногда приводящими к острому вялому менингиту [9; 10].

Хотя специфического противовирусного лечения энтеровирусных инфекций не существует, выявление и идентификация энтеровирусов важны в связи с их потенциальной нейротропностью и способностью вызывать тяжелые инфекции [6].

Целью настоящего исследования явилось выяснение вклада энтеровирусов человека в общую структуру острых респираторных вирусных инфекций у детей г. Новосибирска в течение эпидемического сезона 2022–2023 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сбор образцов

Проведение исследования одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФИЦ ФТМ (решение № 8 от 27.04.2022).

В исследование были включены дети в возрасте от 1 месяца до 15 лет, госпитализированные в инфекционные стационары г. Новосибирска с симптомами острой респираторной инфекции в период с октября 2022 г. по май 2023 г. Критериями включения явились наличие как минимум одного системного симптома (повышение температуры, недомогание, боль в мышцах, головная боль) и одного респираторного симптома (кашель, боль в горле, насморк/заложенность носа, одышка).

У каждого пациента брали мазки из носа и зева и помещали в пробирку с транспортной средой. Образцы

хранили при температуре +4°C до начала исследования, но не более 48 часов.

Детекция респираторных вирусов

Выделение РНК/ДНК из клинических образцов производили с помощью набора «Рибо-сорб» («ИнтерЛабсервис», Россия). Детекцию респираторных вирусов, включая вирус SARS-CoV-2, вирусы гриппа А и В, респираторно-синцитиальный вирус; риновирусы; метапневмовирус; вирусы парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов; сезонные коронавирусы; аденовирусы групп В, С и Е; бокавирус) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиПрайм SARS-CoV-2/Flu(A/B/H1pdm09)», «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL», «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» («ИнтерЛабсервис», Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Выявление генетического материала энтеровирусов проводили с помощью набора «Enterovirus-FL» («ИнтерЛабсервис», Россия).

Статистический анализ результатов

Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Хи-квадрат. Для сравнения категориальных переменных использовались критерий Хи-квадрат и точный критерий Фишера. Представленный уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Детекция респираторных вирусов

Всего было проанализировано 1132 образца, собранных от детей 0–15 лет с симптомами ОРВИ в период с октября 2022 г. по май 2023 г. Из них 634 (56 %) образца было получено от мальчиков и 498 (44 %) образцов – от девочек. При этом 676 (59,7 %) образцов собрано от детей раннего возраста (0–2 лет), 292 (25,8 %) образца – от детей дошкольного возраста (3–6 лет) и 164 (14,5 %) образца – от детей школьного возраста (7–15 лет) (рис. 1). В других исследованиях также показаны более высокие показатели госпитализации с респираторными заболеваниями у детей младшего возраста [11].

Положительными хотя бы на один вирус, включая энтеровирусы, были 738/1132 (65,2 %) обследованных детей. При этом не было обнаружено различий в доле положительных образцов у мальчиков и девочек (66,6 % и 63,5 %, соответственно). Вместе с тем, уровень детекции респираторных вирусов у детей школьного возраста (7–17 лет) был достоверно ниже по сравнению с детьми раннего возраста (0–2 года) и дошкольного возраста (3–6 лет) – 53 % (87/164), 68,3 % (462/676, $\chi^2=13,64$ для $p < 0,05$) и 64,7 % (189/292, $\chi^2=5,99$ для $p < 0,05$), соответственно (рис. 1).

У 6,3 % (71/1132) обследованных детей была выявлена комбинация двух и более респираторных вирусов (без учета энтеровирусов). Уровень выявления ко-инфекции значимо не отличался в возрастных группах 0–2 года (6,2 %) и 3–6 лет (8,9 %), однако был достоверно меньше у детей 7–17 лет (1,8 %) ($\chi^2=6,44$ для $p < 0,05$).

Подобные соотношения в уровне выявления респираторных вирусов и вирусной ко-инфекции в разных возрастных группах мы наблюдали и ранее [12; 13].

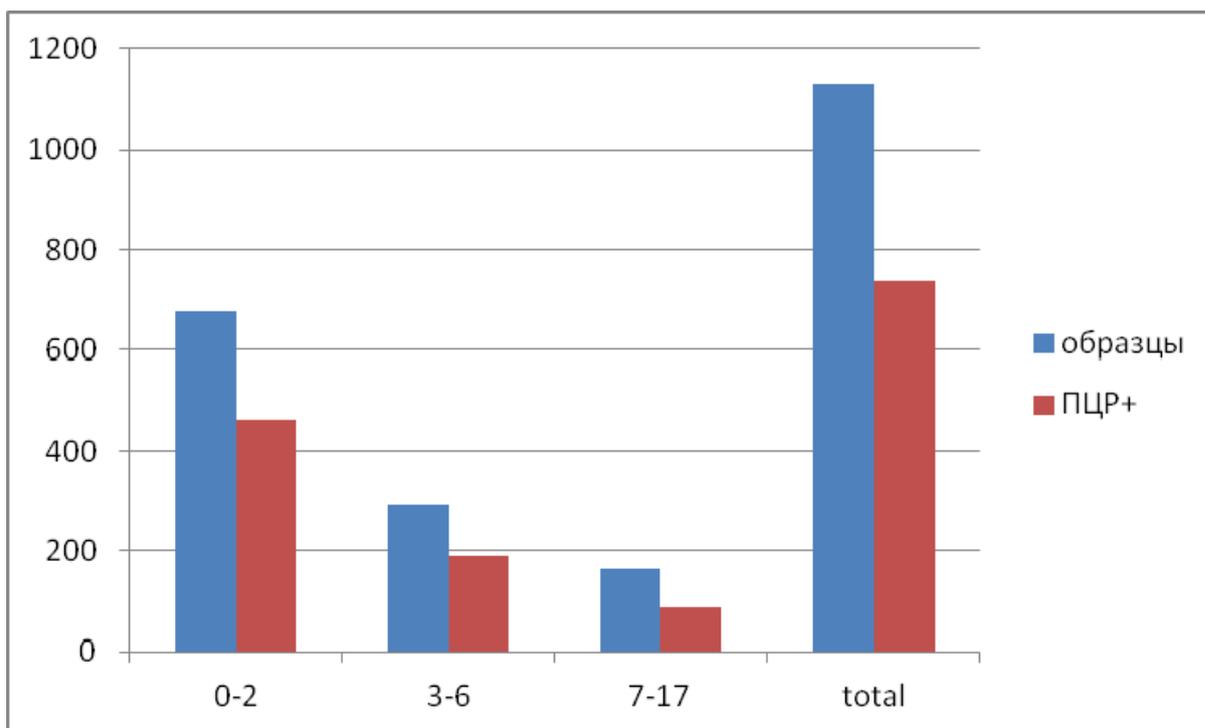


Рисунок 1. Количество собранных и положительных в ПЦР образцов в разных возрастных группах
Figure 1. Number of collected and PCR positive samples in different age groups

Этиологическая структура ОРВИ

Чаще всего у детей в указанный период встречался респираторно-синцитиальный вирус, который составил 17,2 % (195/1132) от общего количества исследованных образцов. У 14,2 % (161/1132) обследованных детей выявлен вирус гриппа. Вирусы парагриппа выявлены в 7,3 % (83/1132) случаев. Остальные вирусы выявлены менее чем в 5 % случаев.

Энтеровирусы были обнаружены у 104 обследованных детей, что составило 9,2 % от общего количества образцов. По данным разных авторов энтеровирусы связаны с респираторными инфекциями у детей в пропорциях от 1 % до 25 % в зависимости от исследования [5]. Так, в исследовании, проводимом Susanne Vaertl, общая частота энтеровирусов в респираторных образцах составила 6,1 % [14]. В Нидерландах сообщалось о более низких показателях выявления (2 %), что, вероятно, было связано с избирательным включением пациентов с респираторными симптомами [15]. Тем не менее, Andrés и др. показали уровень детекции в 7 %, анализируя исключительно образцы дыхательных путей у детей [16]. В нашем исследовании только в 26,9 % (28/104) случаев энтеровирусная инфекция протекала в виде моноинфекции, в 73,1 % (76/104) случаев был выявлен еще какой-либо респираторный вирус. При этом у 27,9 % (29/104) детей, положительных на энтеровирус, также был выявлен риновирус, в 45,2 % (47/104) случаев энтеровирус сочетался с каким-либо другими респираторными вирусами, причем чаще всего с респираторно-синцитиальным вирусом – в 15,4 % (16/104) случаев. Комбинация двух и более респираторных вирусов встречалась у 9,6 % (10/104) пациентов с энтеровирусной инфекцией.

Риновирус был выявлен у 122/1132 (10,8 %) обследованных детей. В 63,1 % (77/122) случаев

риновирус был выявлен в виде моноинфекции, а в 36,9 % (45/122) риновирус сочетался с каким-либо другим респираторным вирусом, причем чаще всего выявляли энтеровирус – в 23,8 % (29/122) случаев.

Большое число случаев одновременного выявления энтеровируса и риновируса в одном образце может быть связано с возможной кросс-реактивностью и выявлением близкородственных вариантов энтеровирусов и риновирусов (согласно инструкции производителя).

Как известно, в условиях пандемии нового коронавируса значительно изменилась структура ОРВИ (отсутствие вируса гриппа и респираторно-синцитиального вируса в 2020 – 2021 гг.), что связывали с ограничительными мерами, принятыми во всем мире [17]. Однако уже в сезоне 2021 – 2022 гг. вирус гриппа и респираторно-синцитиальный вирус вновь циркулировали в популяции [13]. При этом уровень выявления риновируса/энтеровирусов практически не изменился во время пандемии COVID-19 [18].

Половые и возрастные отличия в уровне детекции респираторных вирусов

При сравнении уровня выявления респираторных вирусов у мальчиков и девочек не было выявлено достоверной разницы: положительными хотя бы на один респираторный вирус были 422/634 (66,6 %) пробы, собранные от мальчиков, и 316/498 (63,5 %) проб, собранных от девочек.

Для энтеровирусов не было обнаружено половых различий в частоте встречаемости: они были выявлены у 9,1 % (58/634) мальчиков и у 9,2 % (46/498) девочек. Уровень выявления риновирусов также достоверно не отличался у мальчиков и девочек,

составив 12,0 % (76/634) и 9,2 % (469/498), соответственно.

Вместе с тем, при сравнении уровня детекции респираторных вирусов у мальчиков и девочек в разных возрастных группах, показано, что в возрастной группе 0–2 лет процент положительных проб был достоверно больше у мальчиков по сравнению с девочками и составил 71,9 % (277/385) и 63,6 % (185/291), соответственно ($\chi^2=5,37$ для $p<0,05$). Это связано с уровнем выявления вируса гриппа A(H1N1)pdm09, который был достоверно выше у мальчиков данной возрастной группы (10,1 % (39/385) по сравнению с девочками (5,5 % (16/275), $\chi^2=6,44$ для $p<0,05$). Для других вирусов не было выявлено достоверных половых различий в частоте встречаемости в разных возрастных группах.

При сравнении уровня детекции энтеровирусов в разных возрастных группах не было выявлено достоверных различий: они были обнаружены в 8,6 % (58/676) образцов от детей 0–2 лет, в 10,3 % (30/292) образцов от детей 3–6 лет и в 9,8 % (16/164) образцов

от детей 7–17 лет. Вместе с тем, некоторые исследователи отмечают более высокий уровень выявления энтеровирусов у детей младше 5 лет [14]. Возрастных различий в уровне выявления риновируса также не было обнаружено: он был выявлен у 11,1 % (75/676) детей возраста 0–2 лет, у 11,6 % (34/292) детей 3–6 лет и 7,9 % (13/164) детей 7–17 лет.

Для метапневмовируса и аденовируса также не было выявлено возрастных особенностей в частоте встречаемости. В то же время респираторно-синцитиальный вирус и вирус парагриппа достоверно реже встречались у детей 7–17 лет. Кроме того, в данной возрастной группе не было выявлено ни одного случая бокавирусной инфекции. Вместе с тем, уровень выявления вируса гриппа увеличивался с возрастом и был достоверно выше у детей 7 лет и старше. Сезонные коронавирусы и вирус SARS-CoV-2 достоверно чаще были выявлены у детей раннего возраста по сравнению с детьми старше 2 лет. Возрастные отличия уровня выявления респираторных вирусов представлены на рисунке 2.

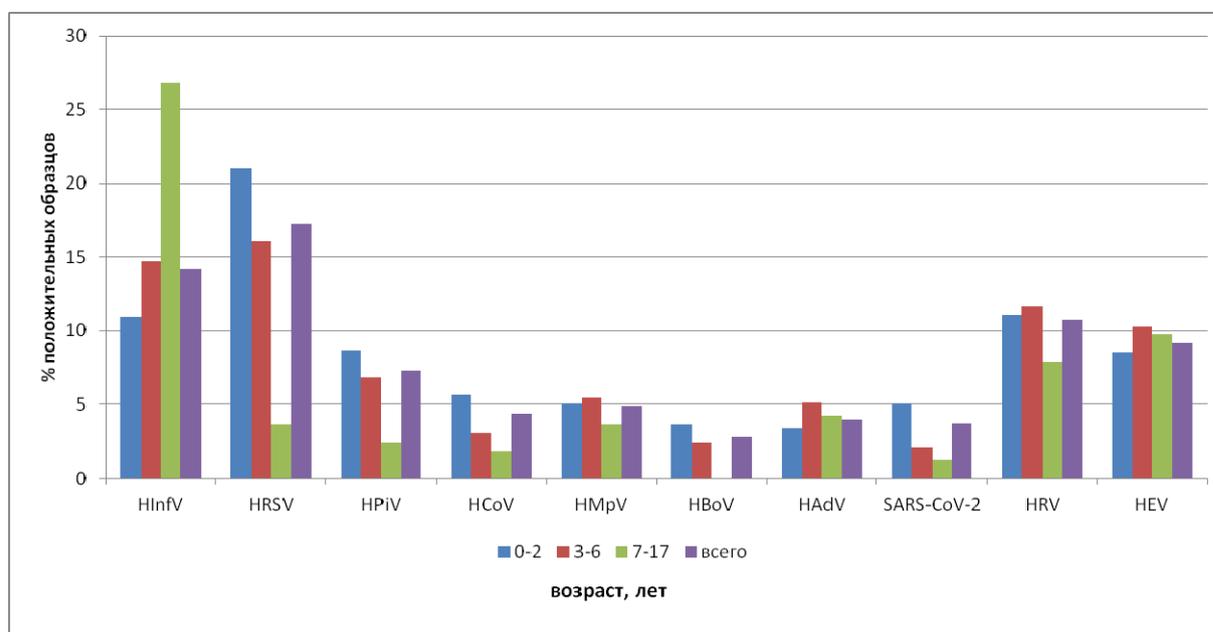


Рисунок 2. Уровень выявления респираторных вирусов у детей в разных возрастных группах
Figure 2. Level of detection of respiratory viruses in different age groups of children

В других работах показано, что встречаемость вирусных патогенов различается в разных возрастных группах, и в нашем исследовании также отмечена противоположная возрастная тенденция для респираторно-синцитиальной вирусной инфекции по сравнению с гриппом: большинство РСВ-положительных детей раннего возраста, в то время как дети, у которых был выявлен вирус гриппа, были значительно старше, и с возрастом их число увеличивалось [19; 20].

Сезонное распределение вирусов

При анализе распространения респираторных вирусов в течение сезона следует отметить, что энтеровирусы регистрировались в течение всего периода наблюдения с незначительным увеличением уровня детекции в ноябре 2022 г. (12,5 %), марте 2023 г. (10,3 %) и мае 2023 г. (10,0 %). Риновирус также выявляли в течение всего сезона с увеличением активности в октябре –

ноябре 2022 г. (13,9 – 14,7 %) и в мае 2023 г. (18,3 %). Вирус гриппа выявляли с ноября 2022 г. по март 2023 г. с максимальным уровнем детекции в декабре (56,5 %), обусловленным циркуляцией преимущественно вируса гриппа A(H1N1)pdm09, в то время как начиная с конца января выявлялся только вирус гриппа В. Таким образом, мы наблюдали достаточно длительную циркуляцию вируса гриппа по сравнению с предыдущими сезонами [13]. Респираторно-синцитиальный вирус регистрировался в течение всего периода наблюдения с более высокой активностью в феврале (25,3 %) и марте (23,6 %) 2023 г., когда активность гриппа стала уменьшаться. Уровень выявления вирусов парагриппа значительно увеличился в апреле 2023 г. (до 18,2 %). Максимальный уровень выявления метапневмовируса и сезонных коронавирусов отмечался в ноябре 2022 г., составив 11,2 %. Уровень выявления SARS-CoV2 в течение всего

сезона был на низком уровне с незначительным увеличением в апреле до 8,8 %. Сезонное распрост-

ранение респираторных вирусов у детей г. Новосибирска представлено на рисунке 3.

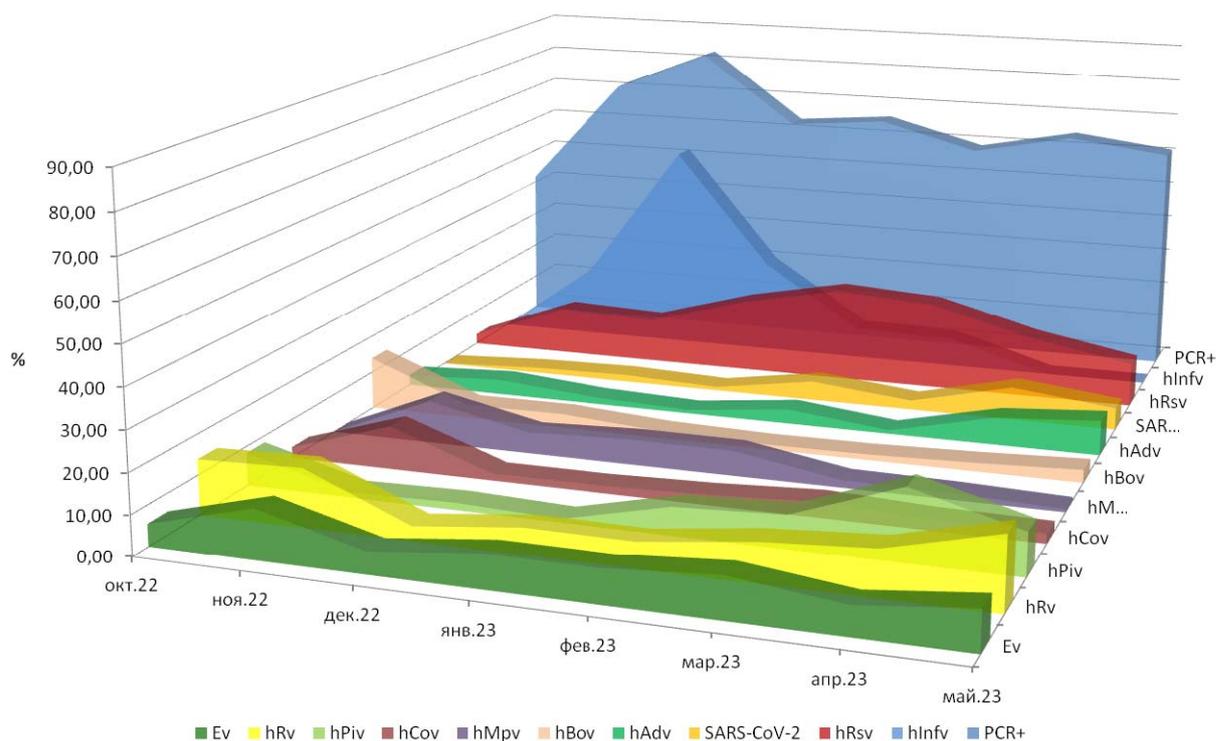


Рисунок 3. Сезонное распределение респираторных вирусов у детей г. Новосибирска, 2022–2023 гг.
Figure 3. Seasonal distribution of respiratory viruses in children in Novosibirsk, 2022–2023

Особенности клинического течения вирусных инфекций

Мы оценивали клиническое течение заболеваний, а также влияние сопутствующей хронической патологии на уровень детекции вирусных патогенов. С этой целью мы анализировали данные историй болезни по следующим критериям: наличие хронических заболеваний (патология сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек, нервно-мышечные заболевания), гипертермия (температура выше 39°C), гипоксия, необходимость госпитализации в палату интенсивной терапии, вазопрессорной поддержки и ИВЛ. Данные показатели мы оценивали для пациентов, у которых были выявлены энтеровирусы, риновирусы, а также такие часто встречающиеся вирусы, как вирус гриппа и респираторно-синцитиальный вирус.

Было показано, что у детей с фоновой хронической патологией уровень выявления респираторных вирусов не отличался от детей без сопутствующих заболеваний.

Клинические проявления энтеровирусной инфекции включали в себя лихорадку у всех пациентов, причем гипертермия наблюдалась в 56,7 % случаев. Кашель был у 97,1 % пациентов, одышка – у 61,5 % детей. Кроме того, у 11,5 % пациентов наблюдались боль в горле и заложенность носа. При риновирусной инфекции также у всех детей наблюдалась лихорадка. При этом гипертермия отмечалась в 40,2 % случаев. Кашель отмечался у 95,9 % детей, одышка – у 56,6 % пациентов. Жалобы на

боль в горле предъявляли 9 % пациентов, на заложенность носа – 8,2 % детей. Таким образом, клинические проявления риновирусной и энтеровирусной инфекции были сходными.

При гриппе и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у всех детей также наблюдалась лихорадка, однако при гриппе чаще всего отмечали гипертермию – у 83,2 % детей. Кашель также был частым симптомом как при гриппе (у 96,9 % детей), так и при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (у 97,9 % пациентов). При гриппе несколько чаще, чем при других инфекциях, пациенты отмечали боль в горле (в 15,5 % случаев) и заложенность носа (в 26,7 % случаев). Вместе с тем, при гриппе значительно реже отмечалась гипоксия (у 13,7 % пациентов), чем при энтеровирусной (24,0 %), риновирусной (27,0 %) и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (25,6 %).

Частота госпитализации в палату интенсивной терапии достоверно не отличалась при всех рассматриваемых инфекциях, составив от 12,4 % при гриппе до 16,4 % при риновирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. Вместе с тем, Jenna Fine с соавт. в своем исследовании показали, что дети с риновирусом/энтеровирусом достоверно чаще нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии по сравнению с детьми с гриппом или респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией [21].

Клинические проявления вирусных инфекций представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клинические проявления респираторных вирусных инфекций
Table 1. Clinical manifestations of respiratory viral infections

Симптом Symptom	Энтеровирус n=104 Enterovirus n=104	Риновирус n=122 Rhinovirus n=122	Респираторно- синцициальный вирус n=195 Respiratory syncytial virus n=195	Вирус гриппа n=161 Influenza virus n=161
Лихорадка Fever	104 (100 %)	122 (100 %)	195 (100 %)	161 (100 %)
Гипертермия Hyperthermia	59 (56,7 %)	49 (40,2 %)	80 (41,0 %)	134 (83,2 %)
Кашель Cough	101 (97,1 %)	117 (95,9 %)	191 (97,9 %)	156 (96,9 %)
Боль в горле Sore throat	12 (11,5 %)	11 (9,0 %)	18 (9,2 %)	25 (15,5 %)
Одышка Shortness of breath	64 (61,5 %)	69 (95,9 %)	124 (63,6 %)	110 (68,3 %)
Заложенность носа Nasal congestion	12 (11,5 %)	10 (8,2 %)	13 (6,7 %)	43 (26,7 %)
Гипоксия Hypoxia	25 (24,0 %)	33 (27,0 %)	50 (25,6 %)	22 (13,7 %)
Госпитализация в палату интенсивной терапии Hospitalisation in the ICU	15 (14,4 %)	20 (16,4 %)	32 (16,4 %)	20 (12,4 %)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что респираторные энтеровирусы, наряду с риновирусом, занимают значительное место в структуре ОРВИ. Однако в России данные о вкладе энтеровирусов в этиологию острых респираторных инфекций весьма ограничены. Таким образом, часть ОРВИ оказывается неидентифицированной, что может приводить к необоснованному назначению антибактериальной терапии, что, в свою очередь, способствует развитию антибиотикорезистентности, которая является значимой проблемой здравоохранения во всем мире. Непрерывный надзор обеспечит понимание клинических проявлений и исходов энтеровирусной инфекции, позволит оценивать бремя заболеваний, вызванных энтеровирусами. Кроме того, необходимо дальнейшее, более детальное изучение молекулярной эпидемиологии энтеровирусов с последующим определением их генотипов позволит отслеживать появление новых штаммов, что необходимо для возможной реализации программ вакцинации и стратегий терапии.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ № 23-24-00492.

ACKNOWLEDGMENT

The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-24-00492.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Simmonds P., Gorbalenya A.E., Harvala H., Hovi T., Knowles N.J., Lindberg A.M., Oberste M.S., Palmenberg A.C., Reuter G., Skern T., Tapparel C., Wolthers K.C., Woo P.C.Y., Zell R. Recommendations for the nomenclature of enteroviruses and rhinoviruses // *Archives of Virology*. 2020. N 165. С. 793–797. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04520-6>

2. Royston L., Tapparel C. Rhinoviruses and respiratory enteroviruses: not as simple as ABC // *Viruses*. 2016. N 8. С. 151–156. <https://doi.org/10.3390/v8010016>

3. Fine J., Bray-Aschenbrenner A., Williams H, Buchanan P., Werner J. The Resource Burden of Infections with Rhinovirus/Enterovirus, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus in Children // *Clin. Pediatr.* 2018. N 58. С. 177–184.

4. Marjomäki V., Kalandar K., Hellman M., Permi P. Enteroviruses and coronaviruses: similarities and therapeutic targets // *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2021. Т. 11. N 1. С. 23–27. <https://doi.org/10.1080/14728222.2021.1952985>

5. Tapparel C., Siegrist F., Petty T.J., Kaiser L. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases // *Infection, Genetics and Evolution*. 2013. N 14. С. 282–293. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.10.016>

6. Hayes A., Nguyen D., Andersson M., et al. A European multicentre evaluation of detection and typing methods for human enteroviruses and parechoviruses using RNA transcripts. *Journal of Medical Virology*. 2020. Т. 92. С. 1065–1074. <https://doi.org/10.1002/jmv.25659>

7. Harvala H., Jasir A., Penttinen P., et al. Surveillance and laboratory detection for non-polio enteroviruses in the European Union/European Economic Area, 2016 // *Euro Surveill*. 2017. Т. 22. С. 233–236. <https://doi.org/10.2807/1560-00807>

8. Holm-Hansen C.C., Midgley S.E., Fischer T.K. Global emergence of enterovirus D68: a systematic review // *The Lancet Infectious Diseases*. 2016. Т. 16. N 5. С. 64–75. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00543-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00543-5)

9. Poelman R., Schuffenecker I., Van Leer-Buter C., Josset L., Niesters H.G., Lina B. European surveillance for enterovirus D68 during the emerging North-American outbreak in 2014 // *Journal of Clinical Virology*. 2015. Т. 71. С. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.07.296>

10. Harvala H., Broberg E., Benschop K., Berginc N., Ladhani Sh., Susi P., Christiansen Claus., McKenna J., Allen D., Makiello Ph., McAllister G., Carmen M., Zakikhany K., Dyrdak R., Nielsen Xiaohui, Madsen T., Paul J., Moore C., Karin von Eije, Piralla A., Fischer Thea K. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe // *Journal of Clinical Virology*. 2018. Т. 101. С. 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.01.008>

11. Fillatre A., François C., Segard C., et al. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016) // *Journal of Clinical Virology*. 2018. T. 102. C. 27–31. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.02.010>
12. Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., Shi W., Bi H., Sharshov K., Kazachkova E., Sobolev I., Prokopyeva E., Kartseva T., et al. Viral etiology of Acute Respiratory Infections in Hospitalized Children in Novosibirsk City, Russia (2013–2017) // *PLoS ONE*. 2018. T. 13. N 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200117>
13. Kurskaya O.G., Prokopyeva E.A., Sobolev I.A., Solomatina M.V., Saroyan T.A., Dubovitskiy N.A., Derko A.A., Nokhova A.R., Anoshina A.V., Leonova N.V., et al. Changes in the Etiology of Acute Respiratory Infections among Children in Novosibirsk, Russia, between 2019 and 2022: The Impact of the SARS-CoV-2 Virus // *Viruses*. 2023. T. 15. Вып. 4. <https://doi.org/10.3390/v15040934>
14. Baertl S., Pietsch C., Maier M., Hönemann M., Bergs S., Liebert U.G. Enteroviruses in Respiratory Samples from Paediatric Patients of a Tertiary Care Hospital in Germany // *Viruses*. 2021. T. 13. Вып. 5. <https://doi.org/10.3390/v13050882>
15. Poelman R., Schölvinck E.H., Borger R., Niesters H.G., Van Leer-Buter C. The emergence of enterovirus D68 in a Dutch University Medical Center and the necessity for routinely screening for respiratory viruses // *Journal of Clinical Virology*. 2015. T. 62. C. 1–5.
16. Andrés C., Vila J., Gimferrer L., Piñana M., Esperalba J., Codina M.G., Barnés M., Martín M.C., Fuentes F., Rubio S., et al. Surveillance of enteroviruses from paediatric patients attended at a tertiary hospital in Catalonia from 2014 to 2017 // *Journal of Clinical Virology*. 2019. T. 110. C. 29–35.
17. Kiseleva I., Grigorieva E., Larionova N., Al Farroukh M., Rudenko L. COVID-19 in Light of Seasonal Respiratory Infections // *Biology*. 2020. N 9. 240. DOI:10.3390/biology9090240
18. Kiseleva I., Ksenafontov A. COVID-19 Shuts Doors to Flu but Keeps Them Open to Rhinoviruses // *Biology*. 2021. T. 10. Вып. 8. <https://doi.org/10.3390/biology10080733>
19. Cai X., Wang Q., Lin G., et al. Respiratory virus infections among children in South China // *Journal of Medical Virology*. 2014. T. 86. C. 1249–1255.
20. Tabatabai J., Ihling C.M., Manuel B., Rehbein R.M., Schnee S.V., Hoos J., Pfeil J., Grulich-Henn J., Schnitzler P. Viral Etiology and Clinical Characteristics of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalized Children in Southern Germany (2014–2018) // *Open Forum Infectious Diseases*. 2023. T. 10. N 3. DOI: 10.1093/ofid/ofad110
21. Fine J., Bray-Aschenbrenner A., Williams H., Buchanan P., Werner J. The Resource Burden of Infections With Rhinovirus/Enterovirus, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus in Children // *Clinical Pediatrics (Phila)*. 2019. T. 58. Вып. 2. C. 177–184. DOI:10.1177/0009922818809483.
22. Simmonds P., Gorbalenya A.E., Harvala H., Hovi T., Knowles N.J., Lindberg A.M., Oberste M.S., Palmenberg A.C., Reuter G., Skern T., Tapparel C., Wolthers K.C., Woo P.C.Y., Zell R. Recommendations for the nomenclature of enteroviruses and rhinoviruses // *Archives of Virology*, 2020, no. 165, pp. 793–797. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04520-6>
23. Royston L., Tapparel C. Rhinoviruses and respiratory enteroviruses: not as simple as ABC. *Viruses*, 2016, no. 8, pp. 151–156. <https://doi.org/10.3390/v8010016>
24. Fine J., Bray-Aschenbrenner A., Williams H., Buchanan P., Werner J. The Resource Burden of Infections with Rhinovirus/Enterovirus, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus in Children. *Clinical Pediatrics*. 2018, no. 58, pp. 177–184.
25. Marjomäki V., Kalander K., Hellman M., Permi P. Enteroviruses and coronaviruses: similarities and therapeutic targets. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 23–27. <https://doi.org/10.1080/14728222.2021.1952985>
26. Tapparel C., Siegrist F., Petty T.J. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases. *Infection, Genetics and Evolution*, 2013, no. 14, pp. 282–293. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.10.016>
27. Hayes A., Nguyen D., Andersson M., et al. A European multicentre evaluation of detection and typing methods for human enteroviruses and parechoviruses using RNA transcripts. *Journal of Medical Virology*, 2020, vol. 92, pp. 1065–1074. <https://doi.org/10.1002/jmv.25659>
28. Harvala H., Jasir A., Penttinen P., et al. Surveillance and laboratory detection for non-polio enteroviruses in the European Union/European Economic Area, 2016. *Euro Surveill*, 2017, vol. 22, pp. 233–236. <https://doi.org/10.2807/1560-00807>
29. Holm-Hansen C.C., Midgley S.E., Fischer T.K. Global emergence of enterovirus D68: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 2016, vol.16, no. 5, pp. 64–75. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00543-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00543-5)
30. Poelman R., Schuffenecker I., Van Leer-Buter C., Josset L., Niesters H.G., Lina B. European surveillance for enterovirus D68 during the emerging North-American outbreak in 2014. *Journal of Clinical Virology*, 2015, vol. 71, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.07.296>
31. Harvala H., Broberg E., Benschop K., Berginc N., Ladhani Sh., Susi P., Christiansen Claus., McKenna J., Allen D., Makiello Ph., McAllister G., Carmen M., Zakikhany K., Dyrdak R., Nielsen Xiaohui, Madsen T., Paul J., Moore C., Karin von Eije, Piralla A., Fischer Thea K. Recommendations for enterovirus diagnostics and characterisation within and beyond Europe. *Journal of Clinical Virology*, 2018, vol. 101, pp. 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.01.008>
32. Fillatre A., François C., Segard C., et al. Epidemiology and seasonality of acute respiratory infections in hospitalized children over four consecutive years (2012–2016). *Journal of Clinical Virology*, 2018, vol. 102, pp. 27–31. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.02.010>
33. Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., Shi W., Bi H., Sharshov K., Kazachkova E., Sobolev I., Prokopyeva E., Kartseva T., et al. Viral etiology of Acute Respiratory Infections in Hospitalized Children in Novosibirsk City, Russia (2013–2017). *PLoS ONE*, 2018, vol. 13, no. 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200117>
34. Kurskaya O.G., Prokopyeva E.A., Sobolev I.A., Solomatina M.V., Saroyan T.A., Dubovitskiy N.A., Derko A.A., Nokhova A.R., Anoshina A.V., Leonova N.V., et al. Changes in the Etiology of Acute Respiratory Infections among Children in Novosibirsk, Russia, between 2019 and 2022: The Impact of the SARS-CoV-2 Virus. *Viruses*, 2023, vol. 15, iss. 4. <https://doi.org/10.3390/v15040934>
35. Baertl S., Pietsch C., Maier M., Hönemann M., Bergs S., Liebert U.G. Enteroviruses in Respiratory Samples from Paediatric Patients of a Tertiary Care Hospital in Germany. *Viruses*, 2021, vol. 13, iss. 5. <https://doi.org/10.3390/v13050882>
36. Poelman R., Schölvinck E.H., Borger R., Niesters H.G., Van Leer-Buter C. The emergence of enterovirus D68 in a Dutch University Medical Center and the necessity for routinely screening for respiratory viruses. *Journal of Clinical Virology*. 2015, vol. 62, pp. 1–5.
37. Andrés C., Vila J., Gimferrer L., Piñana M., Esperalba J., Codina M.G., Barnés M., Martín M.C., Fuentes F., Rubio S., et al. Surveillance of enteroviruses from paediatric patients attended at a tertiary hospital in Catalonia from 2014 to 2017. *Journal of Clinical Virology*. 2019, vol. 110, pp. 29–35.
38. Kiseleva I., Grigorieva E., Larionova N., Al Farroukh M., Rudenko L. COVID-19 in Light of Seasonal Respiratory

Infections. *Biology*, 2020, no. 9, 240.

DOI:10.3390/biology9090240

18. Kiseleva I., Ksenafontov A. COVID-19 Shuts Doors to Flu but Keeps Them Open to Rhinoviruses. *Biology*, 2021, vol. 10, iss. 8. <https://doi.org/10.3390/biology10080733>

19. Cai X., Wang Q., Lin G., et al. Respiratory virus infections among children in South China. *Journal of Medical Virology*. 2014, vol. 86, pp. 1249–55.

20. Tabatabai J., Ihling C.M., Manuel B., Rehbein R.M., Schnee S.V., Hoos J., Pfeil J., Grulich-Henn J., Schnitzler P. Viral Etiology

and Clinical Characteristics of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalized Children in Southern Germany (2014–2018). *Open Forum Infectious Diseases*, 2023, vol. 10, no. 3. DOI: 10.1093/ofid/ofad110

21. Fine J., Bray-Aschenbrenner A., Williams H., Buchanan P., Werner J. The Resource Burden of Infections With Rhinovirus/Enterovirus, Influenza, and Respiratory Syncytial Virus in Children. *Clinical Pediatrics (Phila)*, 2019, vol. 58, no. 2, pp. 177–184. DOI:10.1177/0009922818809483.

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Ольга Г. Курская разработала концепцию исследования, написала рукопись, проанализировала и интерпретировала результаты. Тереза А. Сароян, Алина Р. Нохова и Татьяна А. Мурашкина провели ПЦР-исследование, проанализировали и интерпретировали результаты. Никита А. Дубовицкий, Мария В. Соломатина и Татьяна А. Гутова проанализировали и интерпретировали результаты. Анастасия А. Дерко разработала дизайн исследования, проанализировала результаты. Полина С. Басова провела ПЦР-исследование. Кирилл А. Шаршов коррективировал рукопись до подачи в редакцию. Все авторы в равной степени несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga G. Kurskaya developed the research concept, writing the manuscript, analysed and interpreted the results and wrote the manuscript. Teresa A. Saroyan, Alina R. Nokhova and Tatiana A. Murashkina conducted PCR research and analysed and interpreted results. Nikita A. Dubovitskiy, Maria V. Solomatina and Tatiana A. Gutova analysed and interpreted results. Anastasia A. Derko developed research design and analysed results. Polina S. Basova conducted PCR research. Kirill A. Sharshov proofread the manuscript before submission to the Editor. All authors are equally responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Ольга Г. Курская / Olga G. Kurskaya <https://orcid.org/0000-0002-1931-2026>

Тереза А. Сароян / Tereza A. Saroyan <https://orcid.org/0000-0001-8071-542>

Алина Р. Нохова / Alina R. Nokhova <https://orcid.org/0000-0002-7891-5847>

Никита А. Дубовицкий / Nikita A. Dubovitskiy <https://orcid.org/0000-0002-7780-1485>

Анастасия А. Дерко / Anastasia A. Derko <https://orcid.org/0000-0002-5984-0819>

Полина С. Басова / Polina S. Basova <https://orcid.org/0009-0002-5546-5043>

Татьяна А. Гутова / Tatiana A. Gutova <https://orcid.org/0009-0001-4943-2619>

Мария В. Соломатина / Maria V. Solomatina <https://orcid.org/0000-0003-0736-0271>

Татьяна А. Мурашкина / Tatiana A. Murashkina <https://orcid.org/0000-0003-3719-4796>

Кирилл А. Шаршов / Kirill A. Sharshov <https://orcid.org/0000-0002-3946-9872>