

DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-10-17



# Клинико-эпидемиологическая характеристика зарегистрированных в Российской Федерации в 2015–2019 гг. случаев острого вялого миелита у детей

А.К. Шакарян<sup>1,2</sup>, И.Х. Белялетдинова<sup>3</sup>, С.В. Шахгильдян<sup>1,4</sup>, О.Е. Иванова<sup>1,5</sup>, Т.П. Еремеева<sup>1</sup>, А.П. Гмыль<sup>1</sup>, О.Ю. Байкова<sup>1</sup>, А.Н.-И. Мустафина<sup>1</sup>, Л.И. Козловская<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита); Россия, 108819 Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Роспотребнадзора; Россия, 117246 Москва, Научный проезд, 18;

<sup>4</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 63;

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

**Контакты:** Армен Каренович Шакарян [armen2@mail.ru](mailto:armen2@mail.ru)

Острый вялый миелит – синдромокомплекс, характеризующийся развитием острого вялого паралича одной или нескольких конечностей вследствие поражения передних рогов спинного мозга, возникающего на фоне вирусной инфекции. Ежегодно в РФ регистрируется >300 случаев острого вялого паралича, подавляющее большинство из них имеют неинфекционную этиологию. В ряде случаев у пациентов развивается комплекс симптомов, сходных с полиомиелитом, но без выделения полиовирусов из образцов стула. Клинические характеристики таких случаев включают острое начало заболевания, лихорадку, наличие стойкого периферического асимметричного пареза/паралича преимущественно проксимальных отделов конечностей при отсутствии патологических рефлексов, тазовых нарушений или пирамидных симптомов. В зарубежной литературе этот симптомокомплекс получил название «острый вялый миелит».

В статье приводится анализ 18 случаев острого вялого миелита, выявленных в РФ в период с 2015 по 2019 г. Отмечена четкая сезонность болезни с июля по ноябрь. Исследования образцов фекалий, цереброспинальной жидкости и крови не выявили возбудителя. У всех пациентов независимо от терапии отмечалась положительная динамика, но полного восстановления добиться не удалось: сохранялись парезы разной степени выраженности, преимущественно проксимальных отделов конечностей.

Таким образом, случаи острого вялого миелита, определяемые как случаи острого вялого паралича неизвестной этиологии, требуют дополнительного наблюдения и расширенного алгоритма лабораторных исследований, направленных на поиск возможного этиологического агента.

**Ключевые слова:** острый вялый паралич, острый вялый миелит, полиовирус, неполиоэнтеровирус

**Для цитирования:** Шакарян А.К., Белялетдинова И.Х., Шахгильдян С.В. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика зарегистрированных в Российской Федерации в 2015–2019 гг. случаев острого вялого миелита у детей. Нервно-мышечные болезни 2023;13(3):10–7. DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-10-17

## Clinical and epidemiological characteristics of acute flaccid myelitis cases in children registered in the Russian Federation in 2015–2019

A.K. Shakaryan<sup>1,2</sup>, I.Kh. Belyaletdinova<sup>3</sup>, S.V. Shakhgildyan<sup>1,4</sup>, O.E. Ivanova<sup>1,5</sup>, T.P. Ereemeeva<sup>1</sup>, A.P. Gmyl<sup>1</sup>, O.Yu. Baykova<sup>1</sup>, A.N.-I. Mustafina<sup>1</sup>, L.I. Kozlovskaya<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-biological Products RAS (Institute of Poliomyelitis); Build. 1, Household 8, Settlement of the Institute of Poliomyelitis, Moskovskiy Settlement, Moscow 108819, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

<sup>3</sup>Research Institute for Systems Biology and Medicine; 18 Nauchnyy Proezd, Moscow 117246, Russia;

<sup>4</sup>Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department; 63 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia;

<sup>5</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

**Contacts:** Armen Karenovich Shakaryan [armen2@mail.ru](mailto:armen2@mail.ru)

Acute flaccid myelitis is a syndrome characterized as the development of acute flaccid paralysis of one or more limbs due to lesions of the anterior horns of the spinal cord, which occurs against the background of a viral infection. More than 300 acute flaccid paralysis cases are registered in the Russian Federation annually, most of them are of a non-infectious etiology. In some cases, patients develop a complex of symptoms similar to poliomyelitis, but without isolation of polioviruses from stool samples. Clinical characteristics of such cases include acute onset, fever, persistent peripheral asymmetric paresis/paralysis of predominantly proximal parts of the limbs, and absence of pathological reflexes, pelvic disturbances, or pyramidal symptoms. In literature, such complex of symptoms is referred as acute flaccid myelitis.

We provide an analysis of 18 cases of acute flaccid myelitis detected in the Russian Federation in the period from 2015 to 2019. A clear seasonality of the disease from July to November was noted. Studies of faecal samples, cerebrospinal fluid and blood samples did not reveal the pathogen. In all patients, regardless of therapy, there was a positive trend, but complete recovery was not achieved: paresis of varying severity persisted, mainly in the proximal extremities. Therefore, acute flaccid myelitis cases as acute flaccid paralysis cases of unknown etiology require an additional observation and an expanded algorithm of laboratory investigation aimed at finding a possible pathogen.

**Keywords:** acute flaccid paralysis, acute flaccid myelitis, poliovirus, non-polio enterovirus

**For citation:** Shakaryan A.K., Belyaletdinova I.Kh., Shakhgildian S.V. et al. Clinical and epidemiological characteristics of acute flaccid myelitis cases in children registered in the Russian Federation in 2015–2019. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2023;13(3):10–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-3-10-17

## Введение

Острый вялый миелит (ОВМ) — синдромокомплекс, характеризующийся развитием острого вялого паралича (ОВП) одной или нескольких конечностей, с редким вовлечением бульбарных мышц, поражением передних рогов спинного мозга, охватывающим один или несколько его сегментов (по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ)), возникающий на фоне вирусной инфекции [1].

Термин «острый вялый миелит» был введен в США для дифференцирования данного синдромокомплекса от понятия «синдром ОВП», который используется в контексте полиовирусной инфекции.

В 2014 г. в США возникла вспышка респираторных болезней, вызванная энтеровирусом D68 (EV-D68) (1153 подтвержденных случая), совпавшая по времени и территориальному признаку с увеличением числа случаев ОВМ. В мазках из носоглотки и пробах стула от пациентов с ОВМ энтеровирус EV-D68 выделялся чаще других: от 22 % до 45 % случаев [1]. Несмотря на все попытки, выделить возбудитель из цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) не удалось. В литературе описаны единичные случаи выделения вируса из ЦСЖ: дважды был обнаружен EV-D68 [2, 3], у одного пациента — CVA16 [3], еще у одного — CVA2 [4]. В 2016 г. на мышинной модели показана возможность EV-D68 вызывать парезы и параличи при периферическом (при внутримышечном — 100 %, при интраназальном — 2,7 %) введении [5]. У мышей, инфицированных

EV-D68, отмечалось поражение мотонейронов передних рогов спинного мозга, топически соответствующих парализованным конечностям (как и у детей с ОВМ). Также вирус, выделенный из спинного мозга инфицированных мышей, вызывал заболевание при инъекции наивным особям [5]. Это подтверждает биологическую достоверность связи между инфекцией EV-D68 и возникновением ОВМ. Отсутствие EV-D68-положительных образцов у пациентов с ОВМ может быть результатом длительного периода от начала болезни до исследования ЦСЖ или отсутствия вируса в субарахноидальном пространстве, несмотря на его присутствие в спинном мозге [6].

Выявление этиологической роли EV-D68 в развитии ОВМ привело к усилению мониторинга за синдромом ОВМ и этим вирусом. Полиомиелитоподобное заболевание (или полиомиелитическую форму болезни) могут вызывать и другие вирусные патогены человека, такие как энтеровирусы EV-A71 и EV-D70, вирусы клещевого энцефалита, Западного Нила, японского энцефалита и др. С другой стороны, большинство случаев с развитием, сходным по клинической картине с развитием параличей и парезов конечностей (синдром ОВП), имеют неинфекционную этиологию, доброкачественное течение и заканчиваются полным выздоровлением. Начиная с 2014 г. в разных странах стали регистрировать случаи ОВМ, часто описываемые как полиомиелитоподобное заболевание невыясненной этиологии [7–13], однако общего этиологического агента для данных случаев

не выявлено. ОВМ чаще всего возникает у детей младшего возраста, характеризуется острым началом и развивается после фебрильного заболевания [1, 2]. Парез одной или нескольких конечностей наступает быстро, с периодом нарастания от нескольких часов до нескольких дней. Парезы и параличи конечностей могут быть асимметричными, как правило, слабость возникает в проксимальных отделах. Мышечный тонус в пораженной конечности резко снижается, сухожильные рефлексы отсутствуют. При проведении МРТ выявляются очаги поражения серого вещества спинного мозга [14]. Один из наиболее грозных симптомов ОВМ – дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких, поэтому пациенты с подозрением на ОВМ должны быть немедленно госпитализированы [14].

Диагностика ОВМ может быть основана на интерпретации клинических признаков наряду с результатами лабораторных, нейровизуализационных и электрофизиологических тестов. При исследовании ЦСЖ могут выявляться воспалительные изменения, по данным МРТ характерно усиление сигнала в режиме T2 преимущественно от серого вещества спинного мозга, иногда продолговатого мозга. Электромиография (ЭМГ) игольчатым электродом в ряде случаев выявляет признаки поражения мотонейронов передних рогов спинного мозга. В связи со сходной клинической картиной ОВМ следует дифференцировать от иных патологий, включая инфекционные полинейропатии, острый диссеминированный энцефаломиелит, заболевания спектра оптикомиелита Дейвика и инфекционные миелиты [14].

В данной работе приводятся описания случаев ОВМ, которые мы наблюдали в РФ в 2015–2019 гг.

### Материалы и методы

**Пациенты.** Нами проанализированы истории болезни 18 пациентов в возрасте от 10 мес до 14 лет, у которых развивался синдромокомплекс, соответствовавший критериям ОВМ. Пациенты получали лечение в разных стационарах г. Москвы.

**Инструментальные методы исследования.** Всем пациентам проводилась МРТ на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,0–1,5 Т. Накожная ЭМГ выполнялась для регистрации биоэлектрической активности мышц в покое, при активных и пассивных движениях. Стимуляционная ЭМГ проводилась для определения функционального состояния нервов и включала исследования М-ответа, S-ответа и F-волны.

**Лабораторные методы исследования.** ЦСЖ исследовали методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией с детекцией в реальном времени, с использованием наборов реагентов «Амплиценс» (ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия) для выявления ДНК *N. meningitidis*, *H. influenzae* и *S. pneumoniae*, герпесвирусов

(HSV-1/2, CMV, EBV и HHV-6) и РНК энтеровирусов (EV) в клиническом материале.

Вирусологическое исследование на полиовирусы проведено в лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций с референс-центром Всемирной организации здравоохранения по надзору за полиомиелитом (ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», Россия) согласно стандартному протоколу, рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения для исследования проб от случаев ОВП [15].

Сыворотка крови пациентов, собранная не ранее 10-го дня от начала заболевания, исследована на антитела к вирусу Западного Нила в реакции нейтрализации в лаборатории биологии арбовирусов (ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», Россия).

От родителей (законных представителей) пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, а также на использование медицинских данных пациента (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

### Результаты

Больше всего случаев было выявлено в Москве (5 пациентов); по 2 случая – в Московской, Белгородской областях и Краснодарском крае; по 1 случаю – во Владимирской, Кировской, Пензенской, Липецкой, Тамбовской, Тульской, Калужской областях. У 5 из 18 пациентов заболевание имело временную связь с пребыванием на Черноморском побережье (у 3 пациентов в 2015 г., у 2 пациентов в 2019 г.): симптомы развивались в период пребывания в этом регионе или сразу после возвращения. Заболевание имело явную сезонность: все случаи были зарегистрированы с июля по ноябрь 2015, 2016 и 2019 гг. В 2017–2018 гг. пациентов с симптоматикой ОВМ выявлено не было (рис. 1).

Все пациенты до появления настоящего заболевания развивались в соответствии с возрастом, не имели хронических болезней, вакцинация проводилась в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок (в том числе против полиомиелита).

Основные клинические проявления болезни у пациентов с ОВМ представлены в табл. 1. У всех пациентов появление параличей было ассоциировано с лихорадкой, которая у 55 % сопровождалась катаральными явлениями (боль в горле, насморк, кашель). Медиана периода от начала лихорадки до развития параличей составила 4 [1; 5] дня. Некоторые пациенты сообщали о болях в конечностях, в которых в последующем развивался парез. Люмбальная пункция проводилась у 15 из 18 пациентов, воспалительные изменения выявлены у 12 пациентов (табл. 2).

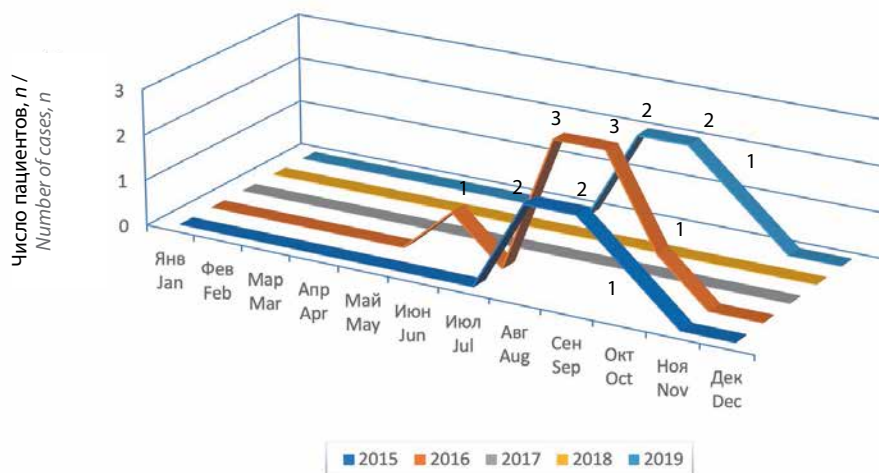


Рис. 1. Распределение 18 случаев острого вялого миелита по месяцам в период 2015–2019 гг.

Fig. 1. Distribution of 18 cases of acute flaccid myelitis by month, 2015–2019

Таблица 1. Клинические признаки у 18 пациентов с острым вялым миелитом (средний возраст — 10 лет [10 мес; 14 лет])

Table 1. Clinical features in 18 patients with acute flaccid myelitis (mean age 10 years [10 months; 14 years])

| Показатель<br>Parameter  | Число пациен-<br>тов, n (%)<br>Number<br>of patients, n (%) |
|--|---|
| Лихорадка<br>Fever   | 18 (100)  |
| Катаральные проявления<br>Catarrhal manifestations   | 10 (55,0)   |
| Парез<br>Paresis   | 18 (100)  |
| Верхний монопарез<br>Upper monoparesis   | 1 (5,5)   |
| Нижний монопарез<br>Lower monoparesis  | 4 (22,3)  |
| Верхний парапарез<br>Upper paraparesis   | 4 (22,3)  |
| Нижний парапарез<br>Lower paraparesis  | 1 (5,5)   |
| Асимметричный дипарез<br>Asymmetric diparesis  | 1 (5,5)   |
| Трипарез<br>Triparesis   | 2 (11,0)  |
| Тетрапарез<br>Tetraparesis   | 3 (16,6)  |
| Тетрапарез, парез дыхательной муску-<br>латуры<br>Tetraparesis, paresis of the respiratory muscles | 2 (11,0)  |
| Изменения при электронейромиогра-<br>фии<br>Electroneuromyographic changes                         | 15 (83,0)   |
| Изменения на томограмме<br>Changes on the magnetic resonance image                                 | 13 (72,0)   |
| Остаточные параличи и мышечные<br>атрофии<br>Residual paralysis and muscle wasting                 | 18 (100)  |

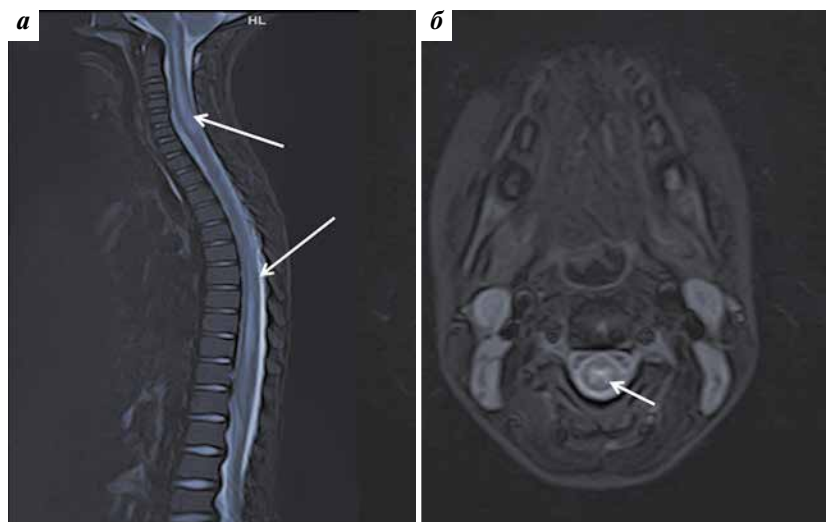
Таблица 2. Результаты анализа спинномозговой жидкости у 12 пациентов с острым вялым миелитом

Table 2. Results of analysis of cerebrospinal fluid in 12 patients with acute flaccid myelitis

| Показатель<br>Parameter                           | Значение<br>(медиана [мин.; макс.])<br>Value (median [min; max]) |
|---|--|
| Белок, г/л<br>Protein, g/l                        | 0,5 [0,3; 2,1]   |
| Глюкоза, ммоль/л<br>Glucose, mmol/l               | 2,8 [2,1; 3,4]   |
| Плеоцитоз, кл./мкл<br>Pleocytosis, cells/ $\mu$ l | 110 [6; 250]   |
| Лимфоциты, %<br>Lymphocytes, %                    | 90 [45; 98]  |

Проведенные методом полимеразной цепной реакции исследования ЦСЖ не выявили ДНК/РНК наиболее распространенных возбудителей нейроинфекций (*N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, EV, HSV-1/2, CMV, EBV и HHV-6), однако в ряде случаев ЦСЖ исследовали не в остром периоде болезни. Полиовирусная этиология процесса была исключена при вирусологическом исследовании образцов стула (в 2 случаях) и комплексном эпидемиологическом исследовании. В сыворотке крови не выявлено антител к вирусу Западного Нила (5 из 18 пациентов).

У всех пациентов независимо от времени обследования относительно дебюта болезни ЭМГ выявила снижение амплитуды М-волны в паретичных мышцах при нормальной скорости проведения. В пораженных мышцах интерференционная ЭМГ выявила урежение рекрутирования потенциалов двигательных единиц (вплоть до «ритма частотола»), в покое регистрировалась денервационная спонтанная активность.



**Рис. 2.** Пример результата магнитно-резонансной томографии спинного мозга пациента с тетрапарезом и параличом дыхательной мускулатуры в аксиальной (а) и сагиттальной (б) плоскостях. Усиление сигнала в режиме T2 преимущественно от серого вещества спинного мозга на уровне шейного и грудного отделов (стрелки)

*Fig. 2.* An example of the magnetic resonance imaging of the spinal cord of a patient with tetraparesis and paralysis of the respiratory muscles in the axial (a) and sagittal (b) planes. Signal amplification in the T2 mode mainly from the gray matter of the cervical and thoracic levels of the spinal cord (arrows)

По данным МРТ у 13 (72 %) пациентов выявлено усиление сигнала в режиме T2 от серого вещества разных отделов спинного мозга (рис. 2).

### Обсуждение и выводы

В РФ осуществляется надзор за ОВП, проводимый в рамках глобальной инициативы по искоренению полиомиелита, которая предполагает регистрацию и исследование всех случаев паралитических заболеваний у детей до 15 лет. Часть представленных нами пациентов были выявлены и обследованы в рамках данной программы. Наряду с этим у части пациентов комплексное клинико-лабораторное обследование было проведено на поздних сроках в связи с задержкой постановки диагноза из-за неадекватной клинической оценки на амбулаторном этапе, а часть пациентов не были обследованы в установленном порядке. Этот факт дает основание предполагать большее число болезней, сопровождающихся синдромом ОВМ, прошедших под различными диагнозами. С другой стороны, в рамках проведения надзора за этиологическими агентами энтеровирусной инфекции были выявлены и исследованы спорадические случаи EV-D68-инфекции, протекавшие в легкой форме [16].

Анализ исследованных случаев выявил четкую сезонность заболеваемости ОВМ. В нашем исследовании все случаи были зарегистрированы с июля по ноябрь 2015, 2016, 2019 гг., тогда как в 2017–2018 гг. пациентов с симптоматикой ОВМ выявлено не было, что коррелирует с данными литературы, в которых сообщается об отчетливой сезонной двухгодичной структуре [14]. В источниках литературы была предсказана крупная вспышка EV-D68 в 2019–2020 гг. [17]. В 2020 г. мы

не наблюдали ни одного случая ОВМ. Карантинные меры в связи с продолжающейся пандемией COVID-19, вероятно, изменили данный прогноз [17].

В нашем исследовании для случаев ОВМ было характерно острое лихорадочное начало с быстрым развитием вялых парезов, с периодом нарастания до максимального уровня, не превышающим 5 дней. При исследовании ЦСЖ у 12 из 15 пациентов были выявлены воспалительные изменения, подтверждающие инфекционно-опосредованное поражение нервной системы. У остальных пациентов люмбальная пункция либо не проводилась (3 пациента), либо была проведена на поздних сроках от начала болезни (3 пациента), что, вероятно, обусловило отсутствие воспалительных изменений.

В нашем исследовании по данным МРТ выявлено усиление сигнала в режиме T2 преимущественно от серого вещества спинного мозга, иногда продолговатого мозга, что соответствует опубликованным наблюдениям [14]. Нейрофизиологическое исследование обнаруживает снижение амплитуды М-волны при нормальной скорости проведения. Через несколько недель от начала болезни обычно регистрируются потенциалы денервации, при этом выраженность остаточного дефицита тем выше, чем больше выраженность спонтанной активности. Сохранность F-волн может указывать на лучший прогноз [14].

При выявлении симптомов ОВМ необходимо исключить такие состояния, как полиовирусная инфекция, синовит/травма (при поражении одной конечности), острый поперечный миелит, инсульт (включая спинномозговой инсульт), объемное новообразование спинного мозга (опухоль, абсцесс спинного мозга),



**Рис. 3.** Тетрапарез и атрофия мышц конечностей у ребенка 8 лет, перенесшего острый вялый миелит

**Fig. 3.** Tetraparesis and atrophy of limb muscles in a 8 y.o. child after acute flaccid myelitis

конверсионное расстройство на фоне острого инфекционного заболевания; в расширенный список также целесообразно включать острые нейропатии, плексопатии, полинейропатии, в том числе синдром Гийена–Барре. Тщательные эпидемиологический, неврологический и лабораторный анализы, МРТ спинного, головного мозга и ЭМГ способствуют установлению диагноза.

Необходимо изучить этиологические и патогенетические аспекты ОВМ. Знание об этом синдроме позволит заподозрить наличие ОВМ и обеспечить быстрый сбор образцов для диагностики (ЦСЖ, носоглоточные смывы, кал, сыворотка крови) и своевременное лечение. Следует отметить, что эффективность и понимание механизма действия иммуномодулирующего лечения (внутривенные иммуноглобулины, глюкокортикостероиды и плазмаферез) ограничены [18, 19]. На мышиных моделях инфекции нервной системы EV-D68 раннее введение внутривенного имму-



**Рис. 4.** Асимметричная атрофия мышц надплечий и плеч у пациентки 12 лет, перенесшей острый вялый миелит

**Fig. 4.** Asymmetric atrophy of the muscles of shoulder girdle's and shoulders in a 12 y.o. patient who underwent acute flaccid myelitis

ноглобулина уменьшало паралич, тогда как лечение глюкокортикостероидами приводило к увеличению титра вируса в ЦСЖ и ухудшению результатов [19]. По данным литературы, в случаях критического отека с вторичным сдавлением спинного мозга использовались глюкокортикостероиды, но индивидуальная польза в таких ситуациях неясна [14]. Отсутствие знаний о патофизиологии процесса не позволяет однозначно определить, следует отдавать предпочтение противовирусной терапии и применению моноклональных антител или иммуномодулирующей терапии (внутривенные иммуноглобулины, стероиды, плазмаферез).

В настоящее время не предложено специфического лечения для пациентов с синдромом ОВМ. В качестве терапии нами применялись высокодозные внутривенные иммуноглобулины, внутривенная пульс-терапия глюкокортикостероидами или комбинация этих методов. При необходимости проводилась стандартная симптоматическая терапия и нутритивная поддержка. У всех пациентов отмечалась положительная динамика, но независимо от вида проводимой терапии полного восстановления не удалось достичь ни в одном случае: сохранялись парезы разной степени выраженности, преимущественно в проксимальных отделах конечностей (рис. 3, 4), что требовало длительной этапной реабилитации.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Messacar K., Asturias E.J., Nixon A.M. et al. Enterovirus D68 and acute flaccid myelitis—evaluating the evidence for causality. *Lancet Infect Dis* 2018;18(8):e239–e247. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30094-X
- Messacar K., Schreiner T.L., Van Haren K. et al. Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012–2015. *Ann Neurol* 2016;80(3):326–38. DOI: 10.1002/ana.24730
- Moline H., Kalaskar A., Pomputius W.F. et al. Notes from the Field: Six cases of acute flaccid myelitis in children – Minnesota, 2018. *Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(15):356–8. DOI: 10.15585/mmwr.mm6815a4
- Ayers T., Lopez A., Lee A. et al. Acute flaccid myelitis in the United States: 2015–2017. *Pediatrics* 2019;144(5):e20191619. DOI: 10.1542/peds.2019-1619
- Ivanova O.E., Shakaryan A.K., Morozova N.S. et al. Cases of acute flaccid paralysis associated with coxsackievirus A2: Findings of a 20-year surveillance in the Russian Federation. *Microorganisms* 2022;10(1):112–23. DOI: 10.3390/microorganisms10010112
- Nixon A.M., Yu G., Leser J.S. et al. A mouse model of paralytic myelitis caused by enterovirus D68. *PLoS Pathog* 2017;13(2):e1006199. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006199

7. Dickson C., Ho Mi Fane B., Squires S.G. Acute flaccid myelitis in Canada, 2018 to 2019. *Can Commun Dis Rep* 2020;46(10):349–53. DOI: 10.14745/ccdr.v46i10a07
8. Ünver O., Türkođan D., Güler S. et al. Acute flaccid myelitis outbreak through 2016–2018: A multicenter experience from Turkey. *Eur J Paediatr Neurol* 2021;30:113–20. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.10.011
9. Lang M., Mirand A., Savy N. et al. Acute flaccid paralysis following enterovirus D68 associated pneumonia, France, 2014. *Euro Surveill* 2014;19(44):20952. DOI: 10.2807/1560-7917.es2014.19.44.20952
10. Pfeiffer H.C., Bragstad K., Skram M.K. et al. Two cases of acute severe flaccid myelitis associated with enterovirus D68 infection in children, Norway, autumn 2014. *Euro Surveill* 2015;20(10):21062. DOI: 10.2807/1560-7917.es2015.20.10.21062
11. Varghese R., Iyer A., Hunter K. et al. Sampling the upper respiratory tract for enteroviral infection is important in the investigation of an acute neurological illness in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2015;19(4):494, 495. DOI: 10.1016/j.ejpn.2015.03.009
12. Crone M., Tellier R., Wei X.C. et al. Polio-like illness associated with outbreak of upper respiratory tract infection in children. *J Child Neurol* 2016;31(4):409–14. DOI: 10.1177/0883073815596613
13. Nixon A.M., Frost J., Rudy M.J. et al. Understanding enterovirus D68-induced neurologic disease: A basic science review. *Viruses* 2019;11(9):821–38. DOI: 10.3390/v11090821
14. Murphy O.C., Messacar K., Benson L. et al. Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management. *Lancet* 2021;397(10271):334–46. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32723-9
15. World Health Organization (WHO). Manual for the virological investigation of polio. 4<sup>th</sup> edn. Geneva, Switzerland, 2004. Available online: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_IVB\\_04.10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf).
16. Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Сапега Е.Ю. Энтеровирусная инфекция: обзор ситуации в мире на современном этапе в условиях активизации миграционных процессов. *Здоровье населения и среда обитания* 2018;4(301):55–60. Butakova L.V., Trocenko O.E., Sapega E.Yu. Enterovirus infection: an overview of the situation in the world at the present stage in the context of increased migration processes. *Zdorovyie naseleniya i sreda obotaniya = Public Health and Habitat* 2018;4(301):55–60. (In Russ.)
17. Park S.W., Pons-Salort M., Messacar K. et al. Epidemiological dynamics of enterovirus D68 in the United States and implications for acute flaccid myelitis. *Sci Transl Med* 2021;13(584):eabd2400. DOI: 10.1126/scitranslmed.abd2400
18. Schubert R.D., Hawes I.A., Ramachandran P.S. et al. Pan-viral serology implicates enteroviruses in acute flaccid myelitis. *Nat Med* 2019;25(11):1748–752. DOI: 10.1038/s41591-019-0613-120.
19. Hedrera-Fernandez A., Cancho-Candela R., Arribas-Arceredillo M. et al. Outbreak of enterovirus infection with neurological presentations in a pediatric population in Northern Spain: A clinical observational study. *Neuropediatrics* 2021;52(3):192–200. DOI: 10.1055/s-0041-1725008

**Благодарность.** Авторы выражают глубокую благодарность заведующей отделением психоневрологии № 2 Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России Е.С. Ильиной, главному научному сотруднику О.В. Быковой и врачу-неврологу ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ» Л.Я. Ахадовой, заведующей лаборатории биологии арбовирусов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) Г.Г. Каргановой, коллективу 5-го отделения ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ» и лично И.В. Митрофановой и М.И. Прытковой за их помощь на всех этапах исследования.

**Acknowledgment.** The authors express their deep gratitude to the Head of the Department of Psychoneurology No. 2 of the Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University E.S. Iliina, chief researcher O.V. Bykova and the neurologist of the Scientific and Practical Center for Child Psychoneurology of the Moscow Healthcare Department L.Ya. Akhadova, the Head of the Laboratory of Biology of Arboviruses of the Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-biological Products RAS (Institute of Poliomyelitis) G.G. Karganova, the staff of the Fifth Department of the Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department, and personally I.V. Mitrofanova and M.I. Prytkova for their help at all stages of the study.

#### Вклад авторов

И.Х. Белялетдинова: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание статьи;

С.В. Шахгильдян, А.П. Гмыль, О.Ю. Байкова, А.Н.-И. Мустафина: сбор данных;

Л.И. Козловская, А.К. Шакарян: сбор и обработка данных, написание статьи, утверждение окончательного варианта статьи;

О.Е. Иванова, Т.П. Еремеева: сбор данных, редактирование статьи.

#### Authors' contributions

I.Kh. Belyaletdinova: study concept and design, data collection and processing, writing the article;

S.V. Shakhgildyan, A.P. Gmyl, O.Yu. Baykova, A.N.-I. Mustafina: data collection;

L.I. Kozlovskaya, A.K. Shakaryan: data collection and processing, writing the article, approval of the final version of the article;

O.E. Ivanova, T.P. Ereemeeva: data collection, editing the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

А.К. Шакарян / A.K. Shakaryan: <https://orcid.org/0000-0003-3417-3631>

И.Х. Белялетдинова / I.Kh. Belyaletdinova: <https://orcid.org/0000-0003-1630-5282>

С.В. Шахгильдян / S.V. Shakhgildian: <https://orcid.org/0000-0002-3029-1035>

О.Е. Иванова / O.E. Ivanova: <https://orcid.org/0000-0003-1784-4827>

Т.П. Еремеева / T.P. Ereemeeva: <https://orcid.org/0000-0002-7116-872X>

А.П. Гмыль / A.P. Gmyl: <https://orcid.org/0000-0002-1979-4141>

Л.И. Козловская / L.I. Kozlovskaya: <https://orcid.org/0000-0002-3029-1035>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Государственное бюджетное финансирование.  
**Funding.** State budget financing.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Исследование проведено в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации. Законные представители пациентов подписали письменное информированное согласие на проведение тестирования клинических образцов и разрешение на анонимную публикацию результатов исследования.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics.** The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. The legal representatives of the patients signed written informed consent to the testing of clinical samples and permission to anonymous publication of the results of the study.