

Т. В. Покровська, І. В. Дибас, Г. О. Литвин

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ «ХВОРОБИ РУКА-НОГА-РОТ» У ДІТЕЙ, ГОСПІТАЛІЗОВАНИХ У ЛЬВІВСЬКУ ОБЛАСНУ ІНФЕКЦІЙНУ ЛІКАРНЮ ПРОТЯГОМ 2022–2024 РОКІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Протягом останніх років спостерігається чітка тенденція до по частішання випадків захворювань, спричинених ентеровірусами, що набувають епідемічного значення. Однією з відносно «молодих» клінічних форм ентеровірусної (ЕВ) інфекції є «хвороба рука-нога-рот» (HFMD), яка досить висококонтагіозна.

Мета роботи – дослідити клінічні прояви, епідеміологічні особливості та ускладнення HFMD у дітей, госпіталізованих в обласну інфекційну лікарню м. Львова.

Пацієнти і методи. Дослідження охопило 82 дітей віком від 10 місяців до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній інфекційній лікарні м. Львова з вересня 2022 до серпня 2024 р. Здійснено клінічні, біохімічні та молекулярно-генетичні дослідження.

Результати. У всіх дітей спостерігалися типові клінічні прояви HFMD: поліморфні плямисто-папульозно-везикулярні висипання на шкірі (долоні, стопи, обличчя) та ураження слизових оболонок ротової порожнини. Інкубаційний період становив 3–6 днів, продромальний період – 1–3 доби. Хвороба мала середньотяжкий перебіг. Основний шлях передачі – фекально-оральний та контактнo-побутовий. Факторами ризику стали контакти з хворими в дитячих колективах і відвідування басейнів.

Ускладнення включали оніхомадезис (25,6 %), злущення епідермісу (8,5 %) та рубцювання елементів висипки (4,9 %). У 25,6 % випадків діагноз підтверджено виявленням РНК ентеровірусів методом ПЛР.

Висновки. HFMD традиційно має сприятливий перебіг і завершується повним одужанням. У процесі практичної роботи виникає необхідність диференційної діагностики з іншими інфекційними захворюваннями та токсико-алергічними ураженнями шкіри, які мають подібні клінічні прояви.

Ключові слова: ентеровірусна інфекція, «хвороба рука-нога-рот», діти, оніхомадезис, вітряна віспа, Коксакі, висип, ПЛР.

Протягом останніх років спостерігається чітка тенденція до по частішання випадків захворювань, спричинених ентеровірусами, що набувають епідемічного значення.

Однією з відносно «молодих» клінічних форм ЕВ інфекції є HFMD, яка досить висококонтагіозна і характеризується типовими макуло-папульозно-везикулярними висипаннями на руках, ногах та у ротовій порожнині, переважно вражає дітей і має сприятливий самообмежувальний перебіг. Під час епідемічних спалахів HFMD може створювати значне навантаження на систему охорони здоров'я.

За даними епідеміологічних досліджень, найчастішими патогенами хвороби протягом останнього десятиліття були ентеровірус EV-A71, вірус Коксакі CV-A16, CV-A6 і CV-A10 [1]. Проте, часті модифікації молекулярної будови інфікувальних штамів можуть призвести до спалахів, зумовлених ЕВ, які значно відрізняються від тих, що циркулювали раніше [1].

Спостерігається різниця в перебігу HFMD залежно від типу вірусу, його біологічних властивостей, а також віку та імунного статусу. Випадки інфекції, спричиненої вірусом CV-A10, зазвичай мають складніший перебіг, а геном цього вірусу є більш варіабельним, що викликає стурбованість у науковій спільноті по всьому світу.

Під час спалаху у Китаї у 2009 р. одночасно циркулювали мультисеротипи, серед яких виявили поліовіруси (ПВ) типів 1–3, що належать до групи EV-C і є збудниками поліомієліту. Встановили, що всі недуги, асоційовані з ПВ, мали типові клінічні прояви HFMD [2].

Вважається, що кліматичні умови та географічне розташування певною мірою зумовлюють сезонність захворюваності HFMD. У країнах із помірним кліматом

під захворюваності зазвичай припадає на літо – початок осені, хоча деякі віруси можуть циркулювати в популяції упродовж усього року [3].

HFMD найчастіше виявляється у дітей шкільного віку та підлітків, хоча хворіти можуть і дорослі.

Мета – вивчення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу «хвороби рука-нога-рот» у 82 пацієнтів віком від 10 місяців до 17 років, госпіталізованих в ОІКЛ м. Львова, а також аналіз сучасної наукової літератури щодо цієї форми ентеровірусної інфекції. Основною метою є підвищення обізнаності лікарів різних спеціальностей про цю хворобу на тлі зростання захворюваності серед дітей та підлітків, а також важливості диференційної діагностики з іншими інфекційними захворюваннями та токсико-алергічними ураженнями шкіри, які мають подібні клінічні прояви.

Пацієнти і методи

Проаналізовано перебіг діагностованої клінічно «хвороби рука-нога-рот» у 82 дітей віком 10 місяців – 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в ОІКЛ м. Львова з вересня 2022 до серпня 2024 р.

Здійснені загально-клінічні та генетичні (ПЛР змивів з ротоглотки, фекалій, крові) обстеження.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед пацієнтів віком від 10 місяців до 3 років була 21 дитина (25,6 %), від 3 до 6 років – 37 (45,1 %), від 6 до 9 років – 13 (15,9 %), від 9 до 17 років – 11 дітей (13,4 %). Більшість пацієнтів становили хлопчики – 52 (63,4 %) проти 30 дівчат (36,5 %).

З анамнезу відомо, що у 39 (47,6 %) дітей був контакт з подібними хворими (у садочку, школі, родині), 12 дітей (14,6 %) відпочивали за кордоном, купалися у басейнах. Інкубаційний період тривав від 3 до 6 днів. У жодного пацієнта не було інформації про наявність імунodefіцитного стану або про використання препаратів, які могли б спричинити ослаблення імунітету.

У всіх 82 пацієнтів була клінічна картина, типова для «хвороби рука-нога-рот»: поліморфні плямисто-папульозно-везикулярні висипання, розташовані на верхніх і нижніх кінцівках, долонях, стопах, тулубі та обличчі. Везикули мали діаметр від 2 до 8 мм і були оточені гіперемічним вінчиком. У 27 дітей (32,9 %) спостерігалися масивні висипання навколо рота. На пекущий біль у ділянці висипань скаржились 76 (92,7 %) дітей, на помірний свербіж – 26 (31,7 %), у 6 (7,3 %) пацієнтів особливого дискомфорту з боку шкіри не було.

У всіх хворих відзначали ураження слизових оболонок ротової порожнини (везикулярні, афтозні, ерозивні елементи на язиці, щоках, яснах, губах, м'якому та твердому піднебінні). Висипання у ротовій порожнині

були поодинокими у 37 дітей (45,1 %), множинними – у 45 осіб (54,9 %). Діти скаржилися на слинотечу, болючість у роті та знижений апетит.

Висипання на шкірі та слизових оболонках виникали одночасно у 39 хворих (47,6 %) або послідовно – спочатку на шкірі, а пізніше в ротовій порожнині – у 43 пацієнтів (52,4 %). У 76 хворих (92,7 %) спостерігався короткий продромальний період, тривалістю 1–3 доби, під час якого були гарячка (37,4–39,2 °C), дратливість, першіння у горлі, зниження апетиту, нечасті розріджені випорожнення, ознаки загальної інтоксикації (біль голови, загальна слабкість).

У всіх дітей був середній ступінь тяжкості хвороби зі значним інтоксикаційним синдромом. Діагноз ставився на основі типових клінічних проявів.

Усі пацієнти одужали через 7–12 днів. На місці деяких елементів висипань утворилися кірочки, які зникли безслідно у 56 (68,4 %) хворих, у 26 (31,7 %) осіб залишилася пігментація, що тривала від 1 до 3 тижнів залежно від ступеня ураження та типу шкіри.

Діагноз «хвороба рука-нога-рот» був підтверджений у 21 з 82 пацієнтів (25,6 %) виявленням РНК ентеровірусів методом ПЛР з фекалій. Для інших хворих лабораторні дослідження не здійснювали, діагноз ставився клінічно.

Загальні клінічні аналізи не виявили суттєвих змін. У загальному аналізі крові 63 дітей (76,8 %) мали помірний лейкоцитоз – (10–14) Г/л, формула крові залишалася без змін. У 12 осіб (14,6 %) був помірний зсув формули вліво, ШОЕ залишалася в межах норми.

Серед ускладнень спостерігали оніхомадезис (розшарування нігтьової пластини на її проксимальному кінці з подальшою втратою нігтів) у 21 дитини (25,6 %) через 4–8 тиж після перенесеної хвороби, та великопластинчасте злушення епідермісу на долонях і стопах у 7 дітей (8,5 %) через 2 тиж після хвороби. У 4 малюків (4,9 %) виникло рубцювання попередньо травмованих елементів висипу.

Високий рівень захворюваності HFMD обумовлений не лише великим прошарком у популяції неімунного до ЕВ населення, але й тривалим вірусоносійством (вірус може виділятися з організму людини до 5 міс., яке сприяє розповсюдженню збудника серед осіб різних вікових груп [4].

Передача збудника здійснюється фекально-оральним або контактно-побутовим шляхом. Пацієнти зазвичай найбільш заразні протягом першого тижня недуги. В організмі здорової людини ентеровірусів немає. У будь-який момент людина може інфікуватися лише одним серотипом ентеровірусу. Після імплантації збудника в організм він розмножується в лімфоїдній тканині нижніх відділів кишечника та глотки, поширюючись у

регіонарні лімфатичні вузли. Віремія виникає швидко, що сприяє розповсюдженню вірусу в центральну нервову систему, серце, печінку та шкіру [5]. Через 7–10 діб утворюються нейтралізуючі антитіла, які елімінують вірус з організму.

Клінічні ознаки HFMD типові, але також описуються атипичні прояви, коли може виникнути висип у вигляді дифузних везикул, булл та ерозій [6, 7].

Виділення культури вірусів з крові, калу, вмісту везикул, ротоглотки, ліквору, залежно від клінічної форми недуги вважається стандартним методом діагностики ентеровірусних інфекцій, однак отримати кінцеві результати можна лише через тривалий час. Вважається, що віруси можна виявити в калі протягом приблизно 6 тиж після інфікування, а з ротоглотки – до 4 тиж [8].

Чутливість цього методу коливається в межах 50–75 %, а може бути й вищою при одночасному заборі матеріалу з різних ділянок організму (наприклад, ліквору, мазка з горла, випорожнень). Вірус Коксакі А6 культивується погано.

Визначення вірусних нуклеїнових кислот методом ПЛР у режимі реального часу дозволяє виявити більшість ентеровірусів у крові, лікворі, фекаліях, мазках із ротоглотки, прямої кишки, а також у пунктатах печінки та тканинах міокарда. Цей діагностичний метод має високу чутливість і специфічність. Серологічні методи (наприклад, наростання титру нейтралізуючих або типоспецифічних антитіл, фіксація комплементу, ELISA, визначення сероспецифічних IgM) корисні переважно тоді, коли є висока ймовірність захворювання, спричиненого певним (передбачуваним) серотипом збудника. Ці тести недорогі й виявляють IgM на ранній стадії і у великого відсотка пацієнтів. Наприклад, IgM до ентеровірусу EV-71 виявляли на першому тижні хвороби у 90,2 % хворих, а до вірусу Коксакі А16 – у 68 % [8, 9].

HFMD є самообмежуваною хворобою, що вимагає лише підтримувальної терапії, спрямованої на полегшення симптомів. Згідно з науковими даними, у тяжких випадках, зокрема при супутньому імунodefіцитному стані, а також у неонатальній практиці, показана клінічна ефективність імуноглобулінів для лікування ентеровірусної інфекції.

Закордонні дослідження вказують на використання етіотропного антипікорнавірусного капсидінгібувального препарату плеконарил, який пройшов клінічні випробування. Плеконарил продемонстрував широкий спектр противірусної активності до ентеровірусної інфекції та відрізняється високою біодоступністю (70 %) при ентральному прийомі [10, 11].

Також на етапі обстеження перебувають препарати геранін і лікорін. Отримані результати дозволяють при-

пустити, що геранін може бути використаний як потенційний препарат для лікування хвороби, коли етіологічним фактором ймовірно є ентеровірус 71 [12].

Наразі не доведено позитивного впливу ацикловіру на перебіг HFMD, хоча в повсякденній роботі можна стикнутися з призначенням цього препарату практикуючими лікарями [13].

У Китаї натеper розроблені інактивовані цільноклітинні вакцини з алюмінієвим ад'ювантом, які отримали схвалення для широкого використання [1].

Хвороба має типові клінічні ознаки, проте можливі діагностичні помилки через схожість деяких симптомів з іншими недугами. Диференційна діагностика повинна враховувати стани, що супроводжуються плямисто-папульозними або везикульозними висипаннями з ураженням порожнини рота або без нього.

Найчастіше HFMD плутають з вітряною віспою, афтозним стоматитом, простим та оперізувальним герпесом, багатформною ексудативною еритемою, мавп'ячою віспою, розеолю, хворобою Кавасакі, синдромом Стівенса-Джонсона, екземою Капоші, коростою та іншими інфекціями [14].

Серед ускладнень, що спостерігалися у наших пацієнтів, був оніхомадезис, який виникає через тимчасову зупинку функціонування нігтьового матрикса. Це може бути пов'язано з реплікацією вірусу в нігтьовому матриксі та призводить до тимчасової дистрофії нігтя, що підтверджується виділенням вірусу Коксакі А6 із нігтьових пластинок, які відшарувалися. Крім цього, можливими причинами оніхомадезису є тяжкі системні захворювання, вплив деяких медикаментів, дефіцит нутрієнтів (наприклад, цинку, заліза), пароніхія, грибкові ураження нігтів, псоріаз, травми, неврологічні захворювання та ін. Відшарування нігтьової пластинки свідчить про відновлення функції нігтьового матрикса і початок утворення нового здорового нігтя. Нігті відростають за 12 і більше тижнів [15].

Крім оніхомадезису, на нігтях можуть виникати лінії Бо-Рейлі – заглибини дугоподібної форми на нігтьових пластинах, що зумовлені тимчасовим порушенням функціонування росткової зони нігтя та порушенням живлення нігтьової пластини. В середньому уражаються 2–4 нігті, переважно на руках і великих пальцях ніг, хоча описують випадки, коли ураженні всі нігті.

Згідно з літературними даними, серед ускладнень HFMD можуть траплятися менінгіт, менінгоенцефаліт, міокардит, інтерстиційна пневмонія, набряк легень з летальним вислідом, особливо при інфікуванні ентеровірусом 71.

Наприклад, у 2009 р. внаслідок спалаху HFMD у березні та квітні загинули 17 дітей у східній провінції Китаю Шаньдун, а також 18 дітей у провінції Хенань

[16]. У 2010 р. в китайських провінціях Гуандун, Хенань, Хебей та Шаньдун було зареєстровано 70 756 випадків захворювання серед дітей, 40 з яких завершилися летально [17].

У пацієнтів з atopічним дерматитом при інфікуванні CVA6 може розвинутися «коксайна екзема», яка за клінічними проявами дуже схожа на герпетичну екзему Капоші. Описуються випадки бульозної форми HFMD [15], рецидивний стоматит, спричинений ентеровірусом [18].

Література

- Esposito, S., & Principi, N. (2018). Hand, foot and mouth disease: Current knowledge on clinical manifestations, epidemiology, aetiology and prevention. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(3), 391–398.
- Garon, J. R., & Orenstein, W. A. (2015). A worldwide shift in polio vaccines for routine immunisation. *The Lancet*, 386(10011), 2375–2377.
- Wang, J., Teng, Z., Cui, X., Li, C., Pan, H., Zheng, Y., Mao, S., Yang, Y., Wu, L., Guo, X., et al. (2018). Epidemiological and serological surveillance of hand-foot-and-mouth disease in Shanghai, China, 2012–2016. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1), 8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2015, August 18). Hand, foot, and mouth disease. Archived from the original on May 16, 2016. Retrieved May 14, 2016, from <https://www.cdc.gov>.
- Saguil, A., Kane, S. F., Lauters, R., & Mercado, M. G. (2019). Hand-foot-and-mouth disease: Rapid evidence review. *American Family Physician*, 100(7), 408–414.
- Romero, J. (2018). Hand, foot and mouth disease and herpangina. In T. Post (Ed.), *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. Retrieved June 4, 2018, from www.uptodate.com.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2018). Hand, foot & mouth disease. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/>. Accessed June 4, 2018.
- Broccolo, F., Drago, F., Ciccarese, G., Genoni, A., Porro, A., Parodi, A., Chumakov, K., & Toniolo, A. (2019). Possible long-term sequelae in hand, foot, and mouth disease caused by Coxsackievirus A6. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(3), 804–806.
- Крамарьов, С. О., & Виговська, О. В. (2016). Особливості клініки та діагностики ентеровірусних захворювань у дітей в сучасних умовах. *Педіатрія*, 2(37). Retrieved from <https://health-ua.com>.
- Крамарьов, С. О., & Виговська, О. В. (2016, July 8). Особливості клініки та діагностики ентеровірусних захворювань у дітей в сучасних умовах. *Педіатрія*, 2(37). Retrieved from <https://health-ua.com>.
- Kim, B., Moon, S., Bae, G. R., Lee, H., Pai, H., & Oh, S. H. (2018). Factors associated with severe neurologic complications in patients with either hand-foot-mouth disease or herpangina: A nationwide observational study in South Korea, 2009–2014. *PLoS One*, 13(8), e0201726.
- Wang, J. (2017, August 21). Epidemiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Shandong, China, 2009–2016. *Scientific Reports*, 7(8900), 8900.
- Velástegui, J., Cova, L., Galarza, Y., Fierro, P., León Baryolo, L., & Bustillos, A. (2019). [A case report of hand, foot, and mouth disease with necrotizing mucocutaneous lesions]. *Medwave*.
- Saguil, A., Kane, S. F., Lauters, R., & Mercado, M. G. (2019). Hand-foot-and-mouth disease: Rapid evidence review. *American Family Physician*, 100(7), 408–414.
- Park, B., Kwon, H., Lee, K., & Kang, M. (2017). Acute pancreatitis in hand, foot and mouth disease caused by Coxsackievirus A16: Case report. *Korean Journal of Pediatrics*, 60(10), 333–336.
- «Hand-foot-mouth disease death toll rises to 17 in East China's Shandong Province». (2009, April 9). China View. Archived from the original on April 13, 2009. Retrieved September 29, 2009.
- «Archived copy». (2011, May 1). Archived from the original on May 1, 2011. Retrieved December 2, 2011.
- Gonzalez, G., Carr, M. J., Kobayashi, M., Hanaoka, N., & Fujimoto, T. (2019). Enterovirus-associated hand-foot and mouth disease and neurological complications in Japan and the rest of the world. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20).

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE IN CHILDREN HOSPITALIZED AT THE LVIV REGIONAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL IN 2022–2024

T. V. Pokrovskaya, I. V. Dybas, H. O. Lytvyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. In recent years, there has been a clear trend toward an increase in the incidence of enterovirus-

related diseases of epidemiological significance. One relatively «young» clinical form of enterovirus (EV) infection is Hand-Foot-Mouth Disease (HFMD), which is highly contagious.

Objective: To study the clinical manifestations, epidemiological characteristics, and complications of HFMD in children hospitalized in the Lviv Regional Infectious Disease Hospital.

Patients and methods. The study included 82 children aged 10 months to 17 years who were hospitalized at

the Lviv Regional Infectious Disease Hospital from September 2022 to August 2024. Clinical, biochemical, and molecular-genetic investigations were conducted.

Results. All children exhibited typical clinical manifestations of HFMD: polymorphic maculopapular-vesicular rashes on the skin (palms, soles, face) and lesions of the oral mucosa. The incubation period lasted 3–6 days, and the prodromal period lasted 1–3 days. The disease course was moderate. The primary routes of infection transmission were fecal-oral and contact-household. Risk factors included contact with infected individuals in children's groups and visiting swimming pools.

Complications included onychomadesis (25.6 %), epidermal peeling (8.5 %), and scarring of rash elements (4.9 %). In 25.6 % of cases, the diagnosis was confirmed by detecting enterovirus RNA using PCR.

Conclusion. HFMD generally follows a favorable course and ends in full recovery. However, practical management necessitates differential diagnosis with other infectious diseases and toxic-allergic skin lesions that exhibit similar clinical manifestations.

Key words: Enterovirus infection; "Hand-Foot-Mouth Disease"; children; onychomadesis; chickenpox; Coxsackie; rash.

Відомості про авторів:

Покровська Тетяна Валеріївна – канд. мед. наук, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра дитячих інфекційних хвороб, доцентка; e-mail: t.pokrovska@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-8609>

Дибас Ірина Володимирівна – канд. мед. наук, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра дитячих інфекційних хвороб, доцентка; e-mail: iryna_dybas@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6779-531x>

Литвин Галина Орестівна – канд. мед. наук, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра дитячих інфекційних хвороб, доцентка; e-mail: golytvyn2012@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Information about the authors:

Pokrovska Tetiana – PhD in Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Pediatric Infectious Diseases, Associate Professor; e-mail: t.pokrovska@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-8609>

Dybas Iryna – PhD in Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Pediatric Infectious Diseases, Associate Professor; e-mail: iryna_dybas@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6779-531X>

Lytvyn Halyna – PhD in Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Pediatric Infectious Diseases, Associate Professor; e-mail: golytvyn2012@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 27.01.2025 р.