

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-36-58

UDC 616.98:578.832]-092-07-085-036.22

¹Koniushevska A. A., ²Kuzevanova M. V., ¹Gerasymenko V. V., ²Grinevich E. G.**INFLUENZA: A FAMILIAR STRANGER. SOME ASPECTS OF CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND THERAPY ON THE EVE OF A NEW WAVE**¹Donetsk National Medical University (Kropyvnytskyi, Ukraine)²Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)³Irpin Central City Hospital (Irpin, Ukraine)

konyshevskaya63@gmail.com

"The modern king of viruses is the influenza virus, which has replaced the eradicated smallpox virus on the throne and is not yet ready to relinquish its place without a fight."

V. M. Zhdanov

The emergence of the novel SARS-CoV-2 coronavirus resulted in the largest pandemic of the past century, significantly influencing the course of influenza epidemic seasons and all other acute respiratory viral infections. During the pandemic, transmission of influenza and other acute respiratory viral infections declined due to both competition between SARS-CoV-2 and these viruses and the implementation of strict sanitary and anti-epidemic measures. For the first time in the history of research on influenza epidemics, influenza viruses were temporarily "displaced" by the SARS-CoV-2 coronavirus. This led to the temporary complete dominance of the COVID-19 virus.

At present, influenza has regained its position and continues to pose a considerable threat to public health, particularly among children. According to epidemiological principles, a population of non-immune individuals has formed during the pandemic, in whom the disease may present with severe manifestations and complications when they encounter the influenza virus. Therefore, even with a decline in influenza incidence, vaccination must continue without interruption.

It should be emphasised that the influenza virus has always been, and remains, extremely dangerous due to its ability to mutate and generate pandemic strains. For this reason, effective monitoring of the pathogen's circulation and timely vaccination, especially among high-risk groups, continue to be of paramount importance.

Key words: influenza, children, clinical aspects, epidemiology, diagnosis, treatment.

Connection of the publication with planned research works.

This work is part of the research project "Development of a multimodal system for restorative therapy and medical-psychological rehabilitation of patients after COVID-19, based on the study of the leading pathogenetic mechanisms," state registration number 0121U114707.

Introduction.

One of the pressing problems in medicine, particularly in paediatrics, remains the high incidence of acute respiratory viral infections (ARVI), which carry the risk of serious complications and occupy a leading place in the structure of childhood infectious pathology. Influenza holds a special position among ARVI due to the high virulence of the pathogen and its epidemic potential. Influenza viruses account for up to 8% of cases, and during epidemic peaks this figure rises to 25% [1, 2].

The relevance of studying this problem is determined by the fact that influenza remains an unpredictable and difficult-to-control infection, characterized by:

- widespread distribution due to continuous viral mutations and the emergence of new strains (up to 15% of the world's population and 20-30% of children contract influenza annually) [3];

- the development of complications such as primary influenza (viral) or secondary bacterial pneumonia, otitis, sinusitis, as well as severe disorders of the heart (myocarditis, pericarditis) and brain (encephalitis, meningoencephalitis, arachnoiditis, transverse myelitis, Guillain-Barré syndrome). Each year, around 1 billion

cases of influenza are recorded worldwide, including 3-5 million severe cases, while complicated forms represent one of the leading causes of death globally [1, 2];

- a high mortality rate: according to the European Influenza Working Group, approximately 290,000-650,000 people die annually from seasonal influenza worldwide. In the under-5 age group, between 28,000 and 111,500 children die each year as a result of influenza [3, 4];

- increasing resistance of influenza viruses to oseltamivir due to mutations [5, 6, 7].

Influenza in children has distinct characteristics. In most cases, the course of influenza in children is mild or moderate, and fatal outcomes are rare. However, severe forms of the disease may occur, with complications frequently developing against a background of reduced immunity and exacerbation of somatic conditions, particularly in children at risk. Children play a crucial role in the transmission of the virus within the population. It is an indisputable fact that a considerable proportion of fatalities are associated with severe infection in children belonging to risk groups, especially those under 5 years of age [1, 2, 8].

The aim of the study.

To analyse the current state of the problem of clinical and epidemiological characteristics of influenza in children.

Object and research methods.

An analysis of data on influenza in children, published as open access and on the official websites of peer-reviewed medical journals over the last decade, is presented.

Main part.

Definition. Influenza (J10, J11 according to ICD-10) is a highly contagious, acute respiratory viral infection caused by various strains of the influenza virus, transmitted via airborne droplets. It is characterized by damage to the epithelium of the upper respiratory tract mucosa, mainly the trachea, and presents with severe intoxication, fever, and moderate catarrhal syndrome [1, 2, 3, 5].

Brief history of epidemics and pandemics. Each year, influenza causes between 250,000 and 650,000 deaths worldwide, and during pandemics, which occur every 10-30 years, these numbers rise substantially. For example, the “Russian flu” of 1889-1892, caused by the influenza A (H2N2) virus, killed about 1 million people; the “Spanish flu” of 1918-1919, caused by the influenza A (H1N1) virus, killed more than 50 million; the “Asian flu” of 1957-1959, caused by the influenza A (H2N2) virus, killed around 2 million; the “Hong Kong flu” of 1968-1969, caused by the influenza A (H3N2) virus, killed over 1 million; the “Russian flu” of 1977-1978, caused by the influenza A (H1N1) virus, resulted in about 300,000 deaths; “avian flu” of 2003-2011, caused by the influenza A (H5N1) virus, was registered in 15 countries, with 330 deaths; “swine flu” of 2009-2010, caused by the influenza A (H1N1) virus, resulted in up to 500,000 deaths; “avian flu” of 2013-2015 in China and Taiwan, caused by the influenza A (H7N9) virus, led to 132 cases, including 37 deaths. Influenza pandemics recur cyclically and result in significant human losses [9].

Etiology. Influenza is one of the most extensively studied infections. The causative agents are RNA-containing viruses of the *Orthomyxoviridae* family (from the Greek *orthos* – correct, *myxa* – mucus). Genus – *Influenzavirus* (from the Italian *influenza di freddo* – influence of cold). There are four types of viruses: A, B, C, and D (Influenza A–D). The virus is spherical or oval in shape. Average size: virus A – 80-100 nm; viruses B and C – 100-120 nm. These are “enveloped” complex viruses with a nucleocapsid, i.e. RNA with 8 segments, surrounded by a supercapsid [1, 2, 5] (fig. 1).

Influenza A virus is classified into subtypes according to the antigenic properties of its envelope glycoproteins – haemagglutinin (H) and neuraminidase (N). To date, 18 subtypes of H antigens (H1–H18) and 11 subtypes of N antigens (N1–N11) are known, which theoretically can yield up to 198 combinations. Of these, three H subtypes (H1, H2, H3) and two N subtypes (N1, N2) are of epidemiological significance for humans [10, 11]. Influenza B virus has no subtypes; however, two distinct genetic lineages are recognised: B/Yamagata and B/Victoria. Influenza C virus is rare, characterised by a stable antigen-

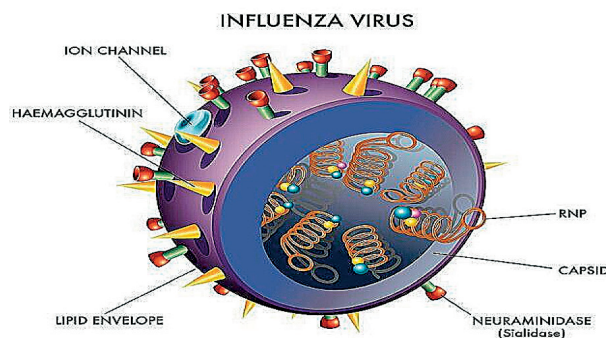


Figure 1 – Structure of the influenza virus.

ic structure, and causes a mild course without posing a serious threat. Influenza D virus is a relatively recent and still insufficiently studied pathogen [1, 2, 11, 12].

The main weapon of the influenza virus is its capacity for rapid mutation, resulting in highly variable antigenic properties. Any alteration in the antigenic structure of the surface glycoproteins may trigger an epidemic or pandemic. Antigenic drift involves point mutations in the genes encoding haemagglutinin or neuraminidase. This leads to annual increases in morbidity, as immunity from the previous season provides only partial protection. Epidemics occur every 1–3 years. Antigenic shift, by contrast, entails a complete replacement of the genes encoding haemagglutinin or neuraminidase. A new antigenic variant of the virus emerges, capable of causing a pandemic (typical of influenza A). The greatest danger is posed by viruses that have crossed the interspecies barrier. Reassortment, the exchange of gene segments between two influenza virus variants, results in the formation of new virions with a combined genetic set. Such variants have pandemic potential and, in the absence of population immunity, can spread rapidly worldwide, causing severe disease and high mortality [1, 5, 11, 12] (fig. 2).

Reservoirs and sources of infection. For humans, the greatest epidemiological risk is posed by patients during the first 5–7 days of illness. Infected individuals are the primary source of seasonal influenza, with the highest contagiousness occurring within the first 2–3 days. Infected pigs are the source of “swine” influenza and can transmit new variants to humans.

Birds (both wild and domestic) are sources of avian influenza, particularly through contact with their secretions (mucus, feces, feathers). Wild waterfowl and domestic poultry (chickens, turkeys) act as reservoirs of infection for all influenza A subtypes, often carrying

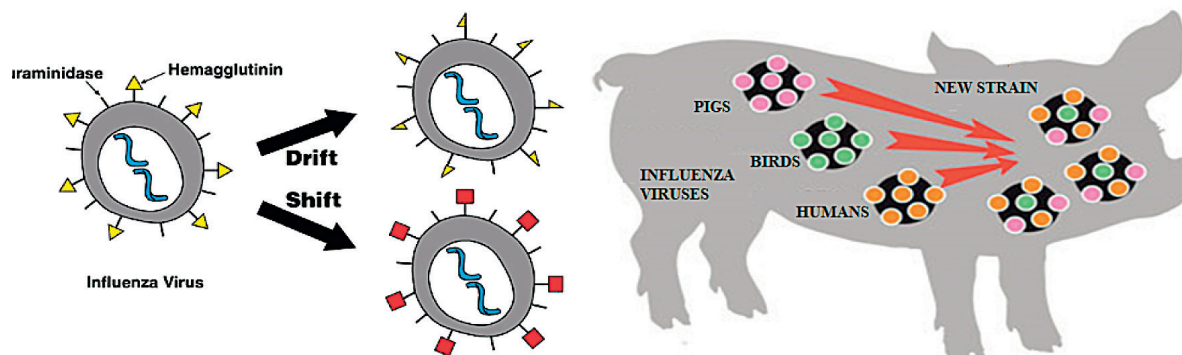


Figure 2 – Antigenic drift, antigenic shift, reassortment.

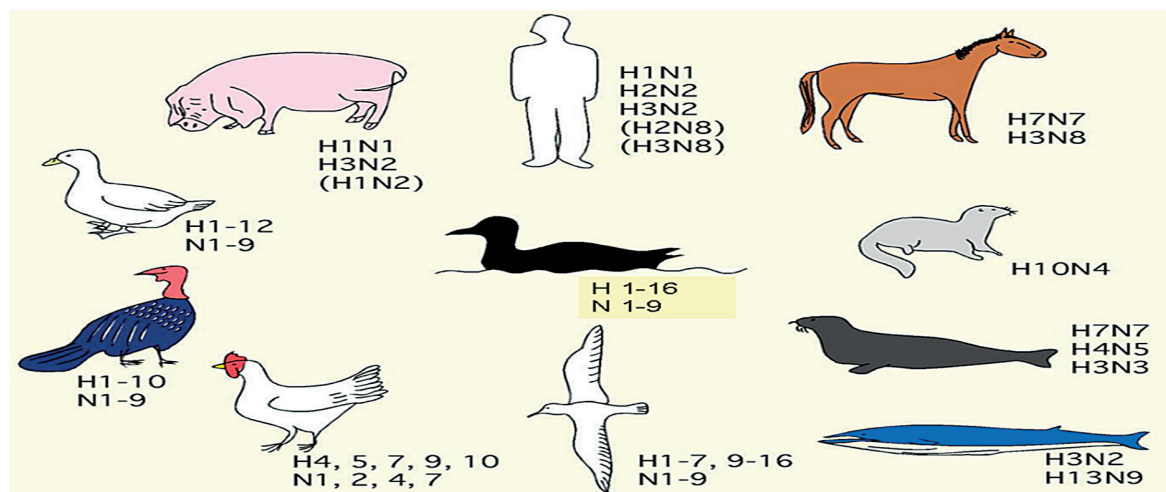


Figure 3 – Reservoir and sources of infection.

the virus asymptomatically. Pigs are susceptible to both human and avian strains, creating conditions for genetic reassortment; they too often remain asymptomatic carriers. Domestic poultry (chickens, turkeys) constitute a major reservoir for avian influenza, especially for highly pathogenic strains.

Pigs and other animals can serve as a “genetic melting pot” where new strains with pandemic potential are generated. The influenza A virus is highly variable and infects humans, birds, pigs, and horses. Influenza B and C viruses are less variable and primarily infect humans [5, 11] (fig. 3).

Influenza A virus is responsible for both epidemics and pandemics. Influenza B virus has humans as its sole reservoir; it infects only humans and causes seasonal epidemics but not pandemics. Influenza C virus occurs in humans and pigs; the disease is usually mild, more common in children, and presents as isolated cases or local outbreaks. Influenza D virus circulates among cattle and pigs, causing disease in these animals, but has no significance for humans [5, 11].

Pathogenesis. Influenza viruses typically affect the upper respiratory tract, primarily the trachea, inducing dystrophic changes and necrosis of the superficial layers of the columnar epithelium due to their tropism for epithelial cells of the upper respiratory tract. Viral replication in columnar epithelial cells leads to dystrophy, necrosis, desquamation, and death of the infected cells (cytolytic effect) as early as the 2nd–3rd day of illness. Regeneration of the mucous membrane takes 2–3 weeks. During this time, the mucous membrane of the respiratory tract remains “exposed,” which reduces its barrier function and creates favourable conditions for secondary bacterial colonisation [1, 2, 11]. The breakdown products of the affected cells enter the bloodstream, leading to toxic damage of the cardiovascular, nervous, and other systems. Clinical manifestations include symptoms of toxic encephalopathy, convulsions, and immune suppression.

The virus also exerts a vasopathic effect, increasing vascular permeability and disrupting microcirculation [1, 2, 11]. Microcirculatory disorders play a key role in damage to various organs and systems. The influenza virus itself does not induce inflammation outside the respiratory tract, particularly in the brain or myocardium, as it is unable to replicate within the cells of these organs. How-

ever, the pathomorphological changes observed in these tissues are associated with the development of hemorrhagic edema caused by microcirculatory disturbances. This is regarded as a complication of influenza, such as myocarditis, meningitis, or meningoencephalitis. Nevertheless, this aspect of pathogenesis remains a matter of debate [1, 2, 11].

The immunosuppressive effect of the influenza virus is manifested through the suppression of humoral immunity and phagocytosis, often accompanied by bacterial superinfection. The human body also produces antibodies to viral antigens (haemagglutinin and neuraminidase). Post-infectious immunity develops, but it is unstable due to antigenic drift and shift of the virus.

The pathogenesis of influenza comprises the following main stages [11]:

1. Adhesion and adsorption to receptors of susceptible cells containing sialic acid, mediated by haemagglutinins.

2. Penetration (virupexis) into the cell via receptor-mediated endocytosis. Deproteinization (“uncoating”) – release from the supercapsid and capsid proteins.

3. Eclipse phase: transcription and replication of viral RNA in the nucleus, and synthesis of viral proteins in the cytoplasm on ribosomes.

4. Assembly of the nucleocapsid of progeny virions in the cytoplasm of the cell, followed by exit (release of daughter virions) through budding or lysis.

Epidemiology. The epidemiological risk to the environment is determined by the amount of virus present in the mucus of the upper respiratory tract and by the severity of the catarrhal syndrome. Patients are most contagious during the first 5 days after the onset of symptoms. The peak of influenza A virus shedding occurs 24–48 hours after symptom onset and then declines rapidly; for influenza B, peak shedding occurs 48 hours before and 24–48 hours after the onset of symptoms. The incidence of influenza in children ranges from 10% to 40% during a typical season. The disease is most commonly caused by influenza A and B viruses, and only rarely by influenza C (mainly in young children). Transmission routes include airborne spread (during conversation, crying, coughing, and sneezing) and contact via contaminated surfaces. Influenza is a seasonal disease, occurring more frequently in the autumn and winter months [1, 2, 5, 10].

Classification of influenza according to ICD-10:

J10 – Influenza due to identified influenza virus:

- **J10.0** – Influenza with pneumonia;
- **J10.1** – Influenza with other respiratory manifestations;
- **J10.8** – Influenza with other specified manifestations.
- J11** – Influenza, virus not identified:
 - **J11.0** – Influenza with pneumonia;
 - **J11.1** – Influenza with other respiratory manifestations;
 - **J11.8** – Influenza with other specified manifestations.

By type of pathogen [5]: Influenza A (A/H1N1, A/H3N2, etc.); Influenza B (Yamagata and Victoria lineages); Influenza C.

Clinical classification [5]:

I. By severity:

- mild
- moderate
- severe
- critical

II. By course: uncomplicated (without complications); complicated (with complications, secondary bacterial infection, or exacerbation of chronic diseases).

III. By type and presence of symptoms: typical; atypical (subclinical, asymptomatic).

Clinical presentation [2, 13, 14, 15, 16]. The clinical manifestations of influenza are well established. The course of the disease may vary depending on the patient's age, immune status, the viral serotype, and its virulence [12]. Influenza A is more commonly observed in children under 6 years of age (21.6%), whereas influenza B is more prevalent in children over 6 years (6.6%) [2].

The predominant clinical features are intoxication (including hyperthermia) and respiratory symptoms, although the disease does not always follow a classic course [1, 2, 5]. A diarrhoeal syndrome may develop, but abdominal pain, nausea, and diarrhoea as gastrointestinal symptoms are relatively uncommon [2, 15]. A haemorrhagic syndrome may also occur. Epidemiological well-being is influenced by vaccination coverage among both adults and children. The disease and its complications occur most frequently in unvaccinated children. Asymptomatic influenza infection in children is observed much less frequently than in adults [15].

It is traditionally believed that influenza A viruses cause more severe disease than influenza B viruses. Patients with influenza A virus infection are 2.5 times more likely to develop complications and require admission to intensive care units. Severe neurological manifestations, including seizures and encephalitis, are significantly more common in individuals infected with influenza A. In contrast, patients with influenza B are more likely to experience gastrointestinal symptoms, such as nausea, vomiting and abdominal pain. Pneumonia, sepsis and/or multiple organ failure are also more frequently associated with influenza B. Severe cases of influenza B have been reported in children with chronic diseases and immunosuppression. In otherwise healthy children, the disease usually follows a mild or moderate course. Nevertheless, the clinical course of influenza B remains unpredictable [12, 14, 17, 18].

However, several authors have reported that no significant differences in clinical characteristics, severity, complications, treatment, or duration have been ob-

served between children with influenza A and B [13, 14, 18].

Some researchers have drawn attention to the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the incidence and severity of influenza in children. The pandemic, and the subsequent reduction in influenza circulation, resulted in decreased collective immunity to influenza, particularly among children who had had limited exposure to the infection before the pandemic. Consequently, in the following years, children experienced a higher incidence of influenza and a more severe disease course, especially in those aged 0-4 years [14, 19].

During the 2022–2023 influenza season, following the SARS-CoV-2 pandemic, cases of influenza with severe courses and complications were reported in children. These were characterized by respiratory (pneumonia – 76.1%), haematological (72.1% – anaemia, leukopenia, thrombocytopenia), and gastrointestinal (33.6% – diarrhea) complications. Co-infections of bacterial, fungal and viral origin were found to be more severe. Mixed infections, such as influenza + COVID-19, influenza + rhinovirus, and influenza A + influenza B, should also be considered. Although the combination of influenza A and B was rare, such cases carried an increased risk of complications and posed a particular threat to children under 1 year of age [19, 20].

Intoxication syndrome predominates over catarrhal syndrome during the early days of the disease. Body temperature rises to 38.5–40°C within the first few hours and is accompanied by chills, headache, muscle and joint pain, ocular pain on movement, photophobia, marked weakness, fatigue and lethargy. Dizziness, fainting, delirium, hallucinations and convulsions are also possible [16, 21].

Respiratory tract involvement (catarrhal syndrome) in influenza is usually mild and is characterized by nasal obstruction, mild mucous rhinitis, dryness of the mucous membranes, sore throat, and a dry, infrequent, sometimes harsh “tracheitic” cough. Moderate hyperaemia of the palatal arches, granularity and vascular injection of the soft palate and posterior pharyngeal wall are typical findings [1, 2, 5, 16].

Haemorrhagic syndrome manifests as epistaxis, possible petechial rashes on the face, neck, chest and upper limbs, haemorrhages of the mucous membranes of the oropharynx and nasopharynx, the posterior pharyngeal wall, and the conjunctiva, as well as hematemesis, hemoptysis, hematuria, hemorrhagic otitis and hemorrhagic pulmonary edema. In severe cases, disseminated intravascular coagulation (DIC) may develop, with a high risk of bleeding. Bleeding and hemorrhages in influenza are mainly associated with severe thrombocytopenia, which is considered a reliable diagnostic and prognostic marker [22, 23, 24].

Mild influenza is characterized by a normal body temperature or by a temperature not exceeding 38.5°C. Intoxication and catarrhal syndromes are mild to moderate, and there are no hemorrhagic manifestations.

Moderate influenza, the most common form (observed in approximately 90% of hospitalized patients), is characterized by a rise in body temperature to 38.5–39.5°C and a moderate to severe intoxication syndrome. Respiratory manifestations are of moderate intensity and present as rhinitis, pharyngitis, tracheitis and bronchitis. Hemorrhagic syndrome is usually moderate and

short-lived, manifested by epistaxis and petechial rash on the skin and mucous membranes.

Severe influenza is characterized by a temperature above 39.5°C, a pronounced intoxication syndrome, and the development of encephalic or meningoencephalic reactions (delirium, hallucinations, convulsions, confusion or loss of consciousness, vomiting). Hemorrhagic syndrome includes epistaxis, petechial rash on the skin of the face, neck, chest and upper limbs, hemorrhages in the mucous membranes of the mouth and nose, the posterior pharyngeal wall and the conjunctiva, as well as hematemesis. Severe influenza is indicated by the appearance of cyanosis and dyspnea on exertion or at rest, hemoptysis, chest pain or heaviness, confusion or agitation, convulsions, repeated vomiting, a fall in blood pressure and reduced urine output, together with high body temperature and symptoms of intoxication persisting for more than three days [2, 5, 25].

The hypertoxic (critical) form of influenza is characterized by a sudden, extremely acute onset, a rapid course with the development of meningeal, encephalitic and severe hemorrhagic syndromes, and the presence of respiratory distress syndrome, often against a background of leukopenia and lymphopenia [25]. Hemophagocytic syndrome (macrophage activation syndrome (MAS)), which may develop during the course of the disease, should also be considered a variant of extremely severe influenza [24].

Complications of influenza [2, 15, 21, 25, 26]. Complications occur in 10-15% of patients. **The high-risk group includes** [2, 5, 25, 26, 27]:

- children under 5 years of age, especially those under 2 years;
- children with somatic diseases affecting the lungs (bronchial asthma, cystic fibrosis), heart (congenital and acquired heart defects, heart failure), endocrine system (diabetes mellitus, obesity), kidneys, liver, gastrointestinal tract, neurological disorders, immunodeficiencies, or blood clotting;
- cancer patients after chemotherapy or radiotherapy, as well as patients receiving long-term corticosteroid therapy.

The highest hospitalization rates are observed in infants under 6 months and in children under 5 years of age [16, 27]. Preschool children account for 56.7% of all hospitalized patients [21]. Among children under 1 year of age, 20% require intensive care and 5% require mechanical ventilation. This is due to the morphofunctionally immature immune system of infants and their inadequate response to viral infections [2, 26].

The most common complications of influenza are as follows:

1. Pneumonia occurs in 10-15% of patients with influenza (secondary bacterial or primary viral), although the exact percentage varies across different sources, depending on the child's age: in children under 6 months – 15-25%, 2-5 years – 5-15%, and 6-15 years – 2-5%. Primary viral pneumonia in children is rare and severe, developing within the first 3-4 days of the illness, and is characterized by persistent fever, progressive respiratory failure, cough with scanty sputum, shortness of breath, cyanosis, and diffuse interstitial infiltrates on X-ray. Secondary bacterial pneumonia usually develops during the second week of the illness and is characterized by symptoms including recurrent fever, productive cough, and

clinical signs of pneumonia. Common pathogens include *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Haemophilus influenzae*. Pneumonia is more severe in children under 3 years of age and in other high-risk groups [5, 15, 16, 28, 29].

2. Otitis media occurs in 10-50% of children with influenza, with symptoms appearing on the 3rd-4th day of illness [2, 15, 16].

3. Stenosing laryngotracheitis most often occurs in young children, mainly those under 3 years of age. The exact frequency varies according to different sources, ranging from approximately 1% to 5% among hospitalized children [2].

4. Inflammatory diseases of the ENT organs (sinusitis, frontal sinusitis, tonsillitis), as secondary bacterial complications, occur in 5-10% of patients [15, 16].

Cardiac complications include myocarditis, pericarditis, heart failure, arrhythmias, and conduction disturbances (sinus tachycardia, bradycardia, pacemaker migration, AV dissociation, transient AV block, extrasystole). In some children, these disorders persist for a prolonged period [30–33]. According to Japanese researchers, among 15 children with myocarditis in the context of laboratory-confirmed influenza A (H1N1), four developed ventricular fibrillation, four developed complete AV block, two developed supraventricular tachycardia, two developed atrial fibrillation, and two children died [34].

A full spectrum of arrhythmias may occur in association with influenza. Cases of influenza-associated arrhythmias have been reported in adults, newborns, and even in the fetuses of pregnant women. The literature describes various mechanisms by which influenza can induce arrhythmias, including an inflammatory response mediated by interleukin-6 and tumour necrosis factor- α , excessive activation of the sympathetic nervous system, focal myocarditis, and cleavage of the ACE2 protein, which possesses cardioprotective properties [35].

Severe cardiac complications of influenza are, however, rare (1-2%), with transient cardiac disorders predominating [2].

Neurological complications of influenza occur in 8–10% of hospitalized patients, and in 25% of those with severe influenza. They most often develop in children. Influenza can cause a wide range of neurological complications, including convulsive syndrome, Guillain-Barré syndrome (acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy), stroke, acute disseminated encephalomyelitis (demyelinating lesions of the central nervous system, more often accompanied by convulsive syndrome, bilateral optic neuritis, and signs of focal CNS lesions), transverse myelitis, focal neurological deficits, meningitis, encephalopathy, encephalitis, and acute necrotic encephalopathy with bilateral necrosis of the thalamus, cerebellum, and brainstem. Neurological complications of influenza are often fatal or result in irreversible neurological damage [36–38].

Although **hematological complications** of influenza are less common than respiratory or neurological complications, they represent a significant problem for hospitalized patients and are particularly life-threatening in infants with cytopenia [22]. It is known that even previously healthy children may occasionally develop severe cytopenia during influenza infection. Children with chronic hematological or immunological diseases are, at

the same time, more susceptible to such complications [39, 40]. Influenza A or B can cause cytopenia through several mechanisms: direct bone marrow suppression, cytokine-induced inhibition of hematopoiesis [1, 15, 40], and immune-mediated destruction of blood cells [41-43].

Thrombocytopenia associated with influenza is partly explained by increased destruction or consumption of platelets, as platelets are capable of capturing influenza virus particles, leading to their activation and elimination [24]. Most cytopenias associated with viral infections are benign and resolve spontaneously with the restoration of normal blood counts [43]. However, patients with influenza and severe hematological disorders, particularly those with MAS, exhibit significantly higher SOFA scores and are more likely to develop respiratory failure, septic shock, and fatal outcomes. Early diagnosis of cytopenia in influenza is critical for timely treatment [24].

In rare cases, influenza can cause complement activation and hemolysis, as observed in hemolytic uremic syndrome (HUS) associated with influenza [41, 44, 45]. Hematological complications of influenza include iron-deficiency anemia [39], thrombotic thrombocytopenic purpura [46], HUS [41, 44, 45], autoimmune hemolytic anemia [47], autoimmune neutropenia [48], DIC, MAS [24], and hemophagocytic lymphohistiocytosis [49].

The most severe complications are toxicosis (septic-like syndrome) with a systemic inflammatory response, generalisation of the process, and multiple organ damage [5, 8, 25, 38]:

- infectious-toxic (hypoxic) encephalopathy (neuro-toxicosis);
- acute respiratory distress syndrome (ARDS);
- Gasser's syndrome (HUS), acute renal failure (ARF);
- Reye's syndrome;
- myocarditis and Kiss syndrome;
- Waterhouse-Friderichsen syndrome;
- DIC syndrome.

Among paediatric deaths from influenza, most children (54%) had no comorbidities, but 80% had not been vaccinated.

Fatal consequences of influenza may result from:

1. Severe respiratory failure in ARDS;
2. Generalized viral infection with brain damage;
3. Severe secondary bacterial pneumonia;
4. Exacerbation of severe somatic diseases.

The following is a case from our own clinical observation of a child. Oleksiy K., born in 2005, aged 14 years, with a severe form of influenza.

Medical history: no significant findings. Vaccinated according to age until 10 years, with no complications. Parents died in a car accident; raised by grandmother. Did not receive preventive influenza vaccinations. Development is age-appropriate. Rarely suffers from ARVI.

Medical history: The acute onset of illness occurred on **04.01.2020**, when body temperature rose to 39.5-40.0°C, accompanied by chills and headache. He took groprinazine. On **07.01.2020**, petechial rashes appeared on the lower extremities, and he began experiencing pain in the muscles of the lower legs and in the knee and ankle joints. The high temperature persisted and did not decrease with antipyretics. He was hospitalized in the pediatric somatic department with suspected **hemorrhagic vasculitis**. On **08.01.2020**, nausea, vomit-

ing, and diarrhea developed. He was transferred to the pediatric infectious diseases department with suspected **enterovirus infection**. Upon admission to the infectious diseases department, his condition was moderate. Complete blood count from 07.01.2020: RBC 4.5 T/L, Hb 140 g/L, WBC 12.3 G/L, rods 6%, segmented neutrophils 55%, EOS 3%, LYM 26%, MON 10%; PLT 204 G/L, ESR 20 mm/hour. Given the clinical picture, with a fever lasting 5 days, severity of intoxication, and changes in the complete blood count (leukocytosis with left shift), antibiotic therapy with ceftazidime was initiated, along with symptomatic treatment. On **09.01.2020**, the boy's condition worsened: he developed nasal breathing difficulty, sore throat, general malaise, headache, muscle and joint pain in the lower extremities, dry cough, and shortness of breath. Hemorrhagic syndrome progressed: the rash on his legs intensified, isolated petechiae appeared on his face, and he experienced a single episode of epistaxis. In serious condition with severe intoxication and respiratory failure, suspected **influenza infection**, he was transferred to the **pediatric infectious diseases intensive care unit** on **10.01.2020**.

Upon admission, the child's condition was severe, caused by progressive respiratory failure and intoxication. Body temperature was 40.0 °C. He was conscious but restless. Physique was normal, with satisfactory nutrition. The skin was pale, with hemorrhagic rashes on the lower extremities and isolated rashes on the face and neck. Visible mucous membranes were clean, with hyperemia and granularity of the posterior pharyngeal wall and marked conjunctival hyperemia. Heart sounds were rhythmic. Heart rate was 130 beats per minute, and blood pressure was 100/70 mmHg. Breathing was shallow and rapid, with mixed dyspnea involving accessory muscles. Respiratory rate was 60 breaths per minute, with pronounced mixed dyspnea. SpO₂ was 80% on room air, with marked impairment of lung excursion. Percussion revealed dullness in the lower parts of both lungs, with markedly weakened breath sounds below the scapular angles, and breath sounds were almost absent. Auscultation revealed bilateral crepitus in the lower lobes, more pronounced on the right. The abdomen was soft on palpation. The liver was palpable 3.5 cm below the costal margin, and the spleen was at the level of the ribs. No dysuric disorders were observed. Stool was regular, without pathological impurities. No gross focal neurological or meningeal signs were present.

Examinations:

1. Complete blood count: 11.01.2020: RBC 4.5 T/L, Hb 146 g/L, WBC 15.8 G/L, rods 7%, segmented neutrophils 53%, EOS 3%, LYM 27%, MON 10%; PLT 264 G/L, ESR 58 mm/hour;

13.01.2020: RBC 4.0 T/L, Hb 140 g/L, WBC 18.0 G/L, rods 9%, segmented neutrophils 53%, EOS 3%, LYM 25%, MON 10%; PLT 184 G/L, ESR 60 mm/hour.

15.01.2020: RBC 3.8 T/L, Hb 130 g/L, WBC 28.0 G/L, rods 13%, segmented neutrophils 54%, EOS 3%, LYM 20%, MON 10%; PLT 180 G/L, ESR 68 mm/hour.

2. Procalcitonin: 0.18 ng/ml (normal range 0–0.1 ng/ml).

3. C-reactive protein: 25 mg/L (normal range 0–5 mg/L).

4. Oxygen saturation on room air (SpO₂): reduced to 78-80%.

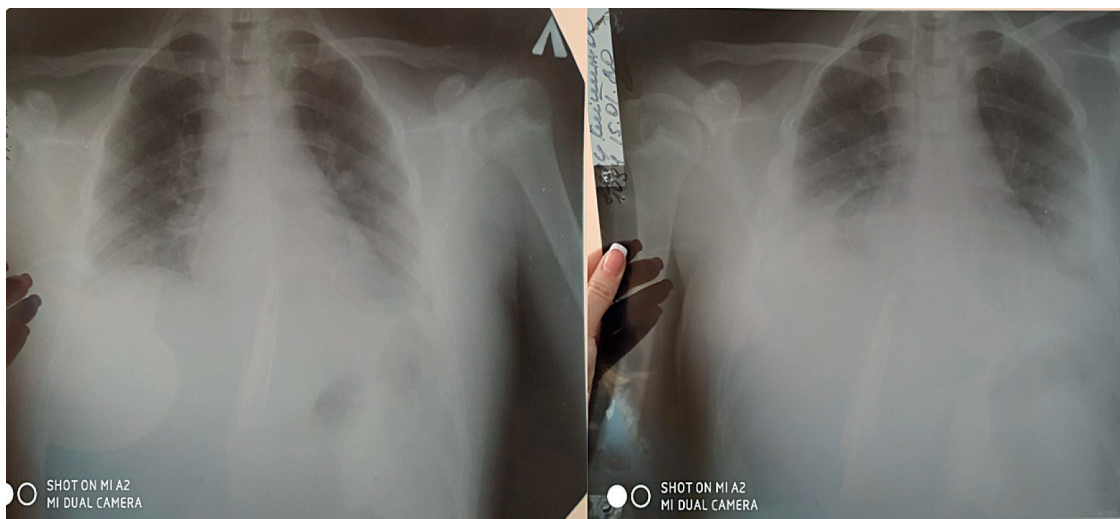


Figure 4 – Chest X-ray at the start of treatment.

5. PCR testing (10.01.2020): influenza A (H1N1) virus RNA and influenza B virus RNA were detected in throat and nasopharyngeal swabs.

6. Chest X-ray (11.01.2020): revealed massive bilateral infiltration of lung tissue (fig. 4).

7. Abdominal ultrasound (11.01.2020): revealed hepatosplenomegaly.

Diagnosis: Primary: J10 – influenza caused by a confirmed influenza virus (influenza A(H1N1) + influenza B, PCR dated 10.01.2020), typical, severe.

Complications: acute respiratory distress syndrome, viral–bacterial total bilateral pneumonia, and respiratory failure, grade II–III.

Antibacterial therapy was initiated (ceftazidime was discontinued; prescribed in the intensive care unit, meropenem + amikacin were administered), antiviral therapy (Tamiflu), symptomatic therapy (euphyllin, mucasan, riboxin, fluconazole), dexamethasone, and infusion therapy. On the fourth day of Tamiflu administration, the patient experienced episodes of agitation, skin hypersensitivity, sharp pain in the right hypochondrium, and a moderate increase in AST and ALT. Tamiflu was discontinued, and therapy was supplemented with IVIG – Bioven Mono. Antibacterial therapy was continuously adjusted: levofloxacin + meropenem were prescribed instead of amikacin. Syndrome therapy, antipyretic therapy,

detoxification, and other symptomatic treatments were carried out.

However, the child's condition remained serious, with high fever, periodic increases in body temperature up to 40 °C, persistent shortness of breath, oxygen saturation of 78–80%, and elevated ESR up to 60 mm/hour. Oxygen support was provided via non-invasive mechanical ventilation (NIV) in CPAP mode – continuous positive airway pressure – with a PEEP of 8 mmHg and a 60% oxygen-air mixture.

During the child's stay in the intensive care unit, the condition remained severe for an extended period, with no significant response to therapy. However, the child's condition improved markedly following combined antibiotic therapy after the administration of IVIG. A follow-up chest X-ray on 20.01.2020 demonstrated positive dynamics in the course of bilateral pneumonia (fig. 5).

The symptoms of intoxication and respiratory failure decreased, and laboratory parameters improved; with SpO₂ at 92%, the child was transferred from the intensive care unit to the respiratory unit.

However, fever persisted at 37.5–38.0 °C. General weakness continued, accompanied by significant tachycardia, reaching up to 120 beats per minute. Moderate pain appeared in the left side of the chest, along with palpitations and irregular heartbeat;

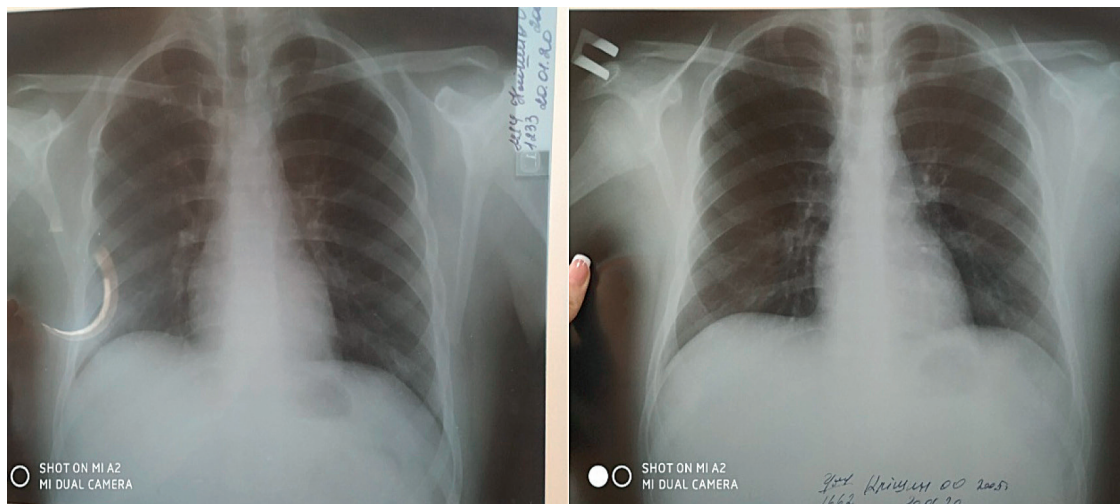


Figure 5 – Chest X-ray after treatment.

tachycardia and arterial hypotension persisted. A systolic murmur at the apex of the heart and edema of the lower legs were noted. He received cefobocid (cefoperazone + sulbactam), followed by cefepime + metronidazole, and fromilid.

Electrocardiography showed low voltage, tachycardia, and ventricular extrasystoles. Echocardiography revealed reduced myocardial contractility with an ejection fraction of 50%. Moderate elevation of CPK (creatine phosphokinase) to 320 U/L and CRP to 3+ were observed.

Influenza myocarditis and stage I heart failure were diagnosed. Treatment was supplemented with cardiotropic drugs (cordionate, riboxin, cocarboxylase, L-carnitine, vitamin complex) and glucocorticosteroids. Only on the third day of vancomycin administration, **10.02.2020**, did his body temperature and heart rate normalise for the first time.

He was hospitalized for 45 days. He was discharged home in satisfactory condition and continued to take dalacin on an outpatient basis. After discharge, he was followed up by a pulmonologist, cardiologist, and pediatrician.

Diagnosis of influenza.

1. Clinical and epidemiological assessment. Diagnosis is often based on the epidemiological situation and clinical manifestations. In the absence of an epidemic surge, the clinical picture is nonspecific and resembles that of other ARVIs; therefore, establishing the aetiology early without laboratory confirmation is not possible [1, 2, 10, 11, 21].

2. Laboratory diagnosis. Molecular biological testing. All patients with suspected influenza are recommended to undergo molecular testing of nasal and oropharyngeal swabs for influenza A (Influenza virus A) and influenza B (Influenza virus B) RNA using the polymerase chain reaction (PCR) method to confirm the diagnosis. PCR is the standard for influenza diagnosis [2, 50, 51, 52]. PCR identifies the specific type and subtype of the virus, has a sensitivity of >95%, specificity of approximately 100%, and provides results within 4–6 hours (1–2 hours for rapid PCR). The use of PCR allows the aetiology of the disease to be determined as quickly as possible, enabling timely prescription of specific antiviral therapy [2, 5].

3. Rapid tests (immunochromatography). Rapid tests are available for detecting influenza virus antigen using immunochromatography on a test strip, which allows for quick diagnosis of influenza and differentiation from other ARVIs [5, 53]. Rapid tests (immunochromatography) have a sensitivity of 50–70% and a specificity of 90–95%. Results are obtained within 10–15 minutes; however, there is a high probability of false-negative results at low viral loads. Rapid tests are convenient and expedient for initial diagnosis, but PCR remains the “gold standard” for confirming influenza and determining the virus type [5].

4. Virological method. The virological method involves isolating the influenza virus from clinical material (nasopharyngeal swabs, washings, sputum) in cell culture or in embryonated chicken eggs, followed by identification of the pathogen using fluorescent antibody assays or serological tests. The method is highly specific and informative; however, it is expensive and time-consuming, which limits its widespread use in routine practice [54].

5. Serological diagnosis (ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay) for detecting specific antibodies in blood serum requires repeat testing after 1–2 weeks to confirm a fourfold increase in antibody titres, which complicates diagnosis and limits the widespread use of this method. Serological testing is particularly important in cases of atypical or asymptomatic influenza infection [55].

6. Differential diagnosis. Differential diagnosis of influenza is primarily performed with other ARVIs. PCR testing of nasal and oropharyngeal swabs for nucleic acids of SARS-CoV-2, parainfluenza viruses, rhinoviruses, adenoviruses, and respiratory syncytial virus [5] aids in the differential diagnosis of ARVIs.

7. Complete blood count. A clinical blood test in influenza typically shows leukopenia, which is usually absent in other acute respiratory viral infections. Leukopenia in patients with influenza is considered a poor prognostic factor and may indicate a high risk of developing viral pneumonia. There may also be reductions in hemoglobin and platelet levels, and the presence of pancytopenia (leukopenia, anemia, and thrombocytopenia) requires exclusion of MAS [22, 24, 40, 41–43]. Leukocytosis with neutrophilia indicates a high risk of developing viral-bacterial pneumonia or other bacterial complications of influenza. For early diagnosis of bacterial co-infections in children, C-reactive protein and procalcitonin levels are measured [56, 57]. In severe or unstable cases, biochemical blood tests are performed to determine levels of urea, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, and coagulation parameters [57, 58].

8. Instrumental methods. All patients with influenza undergo pulse oximetry for the early detection of respiratory disorders and to monitor the development of respiratory failure. Otoscopy should be included as part of the routine paediatric examination for each patient. If pneumonia is suspected, a chest X-ray or computed tomography (CT) scan is indicated [28, 29]. Chest X-rays are performed when indicated, such as the appearance of physical signs of pneumonia detected by percussion and auscultation; a decrease in arterial oxygen saturation, measured by pulse oximetry (SpO₂), to below 95%; the presence of pronounced symptoms of intoxication (the child is lethargic and drowsy, unresponsive, refuses to drink, and exhibits hyperesthesia or marked anxiety); or the presence of elevated markers of bacterial inflammation (leukocytosis with neutrophilia, high C-reactive protein levels).

Treatment of influenza in children [5, 59–68].

1. Regimen and care. Most children with mild to moderate influenza are managed on an outpatient basis at home. Bed rest is recommended during the acute phase for all children, regardless of disease severity, until body temperature returns to normal. A diet consisting of milk and vegetables, along with plenty of fluids and light meals, is recommended.

2. Etiotropic therapy. According to the recommendations of the World Health Organization (WHO), it is essential to confirm the etiology within the first 24 hours of symptom onset and to initiate antiviral therapy promptly. If confirmation is not possible, etiotropic therapy should be started as soon as possible, without waiting for test results [3, 5, 27].

Etiotropic therapy for influenza A and influenza B is recommended within 48 hours of disease onset. The use of direct-acting antiviral drugs that inhibit viral replication, reduce symptom severity, and decrease the risk of complications is advised. Mechanism of action of neuraminidase inhibitors: Neuraminidase (NA) is an enzyme located on the surface of the influenza virus. It plays a crucial role in the viral life cycle, as it cleaves sialic acid receptors on the surface of infected cells, thereby allowing newly formed viral particles (virions) to be released and spread to other cells. Neuraminidase inhibitors block the activity of this enzyme, causing the newly formed viral particles to remain attached to the surface of the infected cell, as neuraminidase cannot cleave the sialic receptors. Consequently, the virus cannot spread throughout the body, limiting the infection and alleviating its course. Essentially, these drugs act like a "glue" that prevents the virus from being released [3, 5, 59-61].

The most common and effective neuraminidase inhibitors are **oseltamivir** (brand name **Tamiflu**), **zanamivir** (brand name **Relenza**), and **peramivir** (brand name **Rapivab**). For children over 1 year of age, **oseltamivir** is administered orally according to body weight. The recommended doses are as follows: $M \leq 15$ kg: 30 mg twice daily for 5 days (2×30 mg); $M = 16-23$ kg: 45 mg twice daily for 5 days (2×45 mg); $M = 24-40$ kg: 60 mg twice daily for 5 days (2×60 mg); $M > 40$ kg: 75 mg twice daily for 5 days (2×75 mg). For children under 1 year of age with laboratory-confirmed severe influenza or complications, as well as underlying or concomitant diseases, the therapeutic dose is 3 mg/kg/day. Oseltamivir is the drug of choice for treating influenza A and influenza B in children [5, 27, 59-64]. Post-exposure chemoprophylaxis should be initiated within 48 hours of exposure in children at high risk of influenza complications [27].

Oseltamivir is not recommended for the prevention of influenza or for mild forms of the disease in patients without pre-existing conditions, as in such cases there is an increased risk of developing drug-resistant strains [27].

Zanamivir is administered exclusively by inhalation and is indicated for children aged 5 years and older at a dose of 2 inhalations (10 mg) twice daily for 5 days. Possible adverse effects include bronchospasm and laryngeal edema [5, 27, 59-64].

Both drugs inhibit neuraminidase, an enzyme essential for the replication of influenza A and B viruses. Treatment should commence as soon as the first symptoms appear and are confirmed by laboratory testing. These drugs are not effective against other viruses that lack neuraminidase. Administration of oseltamivir or zanamivir reduces the severity of influenza.

Baloxavir marboxil belongs to a new class of antiviral drugs and is a CAP-dependent endonuclease (CEN) inhibitor [65-68]. Mechanism of action: the drug inhibits the RNA-dependent RNA polymerase (endonuclease), an enzyme critical for influenza virus replication. Inhibiting this enzyme halts the synthesis of viral proteins. As this enzyme is absent in humans, baloxavir is considered safe, as it does not affect human cells. The drug is administered as a single dose, which greatly simplifies the therapeutic regimen. According to the updated WHO recommendations (September 2024), baloxavir, along with oseltamivir, is recommended for the treatment of influenza. Baloxavir is effective against influenza A, B, C,

and D viruses, including strains resistant to oseltamivir and avian influenza (H7N9, H5N1).

Indications: treatment of influenza in patients aged over 12 years, within the first 48 hours of symptom onset, in moderate cases and in high-risk groups. The recommended dose is 40 mg for body weight 40-80 kg and 80 mg for body weight ≥ 80 kg. Baloxavir marboxil represents a significant advance in the treatment of influenza, owing to its unique mechanism of action, single-dose administration, and high safety profile, even in children and adolescents [5, 65-68].

Favipiravir, **peramivir**, **laninamivir** are not registered in Ukraine [5]. The WHO does not recommend the use of **rimantadine** in children due to high levels of viral resistance and safety concerns [5, 69].

3. *Pathogenetic and symptomatic therapy.* In severe cases of influenza with pronounced intoxication, inpatient treatment is recommended. If oral rehydration is ineffective, infusion therapy is employed for rehydration, detoxification, and correction of water and electrolyte balance [5].

Symptomatic therapy is advised. Nasal irrigation with a saline solution, performed 2-3 times daily, helps remove mucus and restore epithelial function. Vasoconstrictor nasal drops (decongestants) are prescribed for a short course, no longer than 5 days. They relieve nasal congestion and restore the function of the Eustachian tube [5, 70]. Nasal hygiene is recommended as the most effective method of relieving cough, particularly in preschool children, as in nasopharyngitis cough is usually caused by irritation of the larynx by secretions. To reduce fever in children, paracetamol is recommended at a dose of up to 60 mg/kg/day, and ibuprofen at a dose of up to 30 mg/kg/day [5, 71-73].

Antitussive, expectorant, and mucolytic drugs, including those containing herbal ingredients, are not recommended, as randomised trials have not demonstrated their efficacy; in other words, there is no evidence base to support their use. Steam and aerosol inhalations are also not recommended due to their limited effectiveness and are not endorsed by the WHO for the treatment of influenza and ARVIs [5].

Antibacterial therapy is indicated only when bacterial complications of influenza are suspected [5, 74-76].

Indications for hospitalization of children:

- Newborns and young children in the first years of life with moderate disease, complicated course, or exacerbation of concomitant conditions;
- Somatic pathology, including diseases of the lungs, kidneys, liver, heart, endocrine system, or metabolic syndrome;
- Immunodeficiencies;
- Children under 3 months of age with febrile illness (high risk of severe bacterial infection);
- Children of any age with: inability to drink or suck, drowsiness or loss of consciousness, apnoea, signs of respiratory distress, central cyanosis, evidence of heart failure, or severe dehydration;
- Complex febrile seizures (>15 minutes or repeated >1 time/24 hours) requiring hospitalization for the entire duration of the fever;
- Febrile illness with suspected severe bacterial infection or hypothermia with symptoms including lethargy, drowsiness, refusal to eat or drink, hemorrhagic rash, or vomiting;

– Respiratory failure with signs such as grunting, flaring of the nostrils, head movements synchronous with inhalation, respiratory rate: up to 2 months >60/min, 2-12 months >50/min, >1 year >40/min, lower chest retraction, SpO₂ <92% in room air [2, 5, 27].

Treatment of severe influenza is carried out in a hospital setting, where pathogenetic and syndromic therapy is provided, aimed at correcting neurological and hemodynamic disorders [5, 27].

Prevention.

1. *Non-specific prevention* [5]. The primary role is played by preventive measures aimed at limiting the spread of viruses, including the rapid isolation of sick children, wearing masks, thorough handwashing after contact with an infected person, disinfection of surfaces in the patient's environment, adherence to ventilation protocols, and compliance with sanitary and epidemiological regulations. Supporting immunity and ensuring adequate nutrition are also important.

2. *Specific prevention* [5, 21, 27, 77-79]. Vaccination is the most effective method of preventing influenza. Modern influenza vaccines can be administered to children from 6 months of age and are particularly recommended for children in high-risk groups. Annual vaccination reduces morbidity. The Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) monitors influenza activity and resistance to antiviral drugs. Twice a year, the WHO recommends the composition of vaccines for

the Northern and Southern Hemispheres and supports countries in planning vaccination campaigns and control strategies [5, 21, 27, 77-79].

Conclusions.

1. Influenza occupies a prominent position among childhood infections due to its high incidence, risk of severe complications, and associated mortality.

2. The current epidemiological situation requires continuous monitoring of influenza virus circulation and regular updating of vaccine composition.

3. The only effective method of specific prevention is vaccination, which should be carried out annually, particularly for children in high-risk groups.

4. Early diagnosis, timely administration of antiviral drugs, and comprehensive therapy significantly reduce the risk of complications and mortality.

Prospects for further research.

Given that influenza is a widespread disease associated with constant viral mutations and the emergence of new strains, characterized by the development of complications, high mortality, and increasing resistance of the influenza virus to oseltamivir, further in-depth studies are warranted. These should focus on the clinical and epidemiological characteristics of influenza in children, optimization of diagnostic algorithms, and development of an individualized approach to treatment.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-36-58

УДК 616.98:578.832]-092-07-085-036.22

¹Конюшевська А. А., ²Кузеванова М. В., ¹Герасименко В. В., ²Гриневич Є. Г.

ГРИП: ЗНАЙОМИЙ НЕЗНАЙОМЕЦЬ. ДЕЯКІ АСПЕКТИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ НАПЕРЕДОДНІ НОВОЇ ХВИЛІ

¹Донецький національний медичний університет (м. Кропивницький, Україна)

²Національний університет охорони здоров'я України ім.П.Л. Шупика (м. Київ, Україна)

³Ірпінська центральна міська лікарня (м. Ірпінь, Україна)

konyshvetskaya63@gmail.com

«Сучасний король вірусів – вірус грипу, який змінив на троні ліквідований вірус віспи і поки що не збирається без бою поступитися своїм місцем».

В. М. Жданов

Поява нового коронавірусу SARS-CoV-2 призвела до розвитку найбільшої за останнє століття пандемії та суттєво вплинула на перебіг епідемічних сезонів грипу та всієї групи гострих респіраторних вірусних інфекцій. В період пандемії відбулося зниження передачі збудників грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій через конкуренцію SARS-CoV-2 з цими вірусами, а також завдяки впровадженню суворих санітарно-протиепідемічних заходів. Уперше за всі роки вивчення епідемій грипу спостерігалось тимчасове «витіснення» коронавірусом SARS-CoV-2 циркуляції вірусів грипу, що призвело до повного домінування COVID-19.

Сьогодні грип знову повернув свої позиції й продовжує залишатися значною загрозою для здоров'я населення, особливо дитячого. За законами епідеміології за період пандемії сформувалася популяція неімунних осіб, у яких при зустрічі з вірусом грипу хвороба може перебігати тяжко та з ускладненнями. Тому навіть при зниженні захворюваності на грип не можна переривати чи тимчасово зупиняти вакцинацію населення.

Важливо пам'ятати, що вірус грипу був і залишається вкрай небезпечним завдяки здатності до мутації та формування пандемічних штамів. Саме тому надзвичайно важливими залишаються ефективний моніторинг циркуляції збудника й своєчасна вакцинація, особливо серед груп ризику.

Ключові слова: грип, діти, клініка, епідеміологія, діагностика, лікування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробка мультимодальної системи відновлювальної терапії і медико-психологічної реабілітації хворих, що перенесли COVID-19, на підставі вивчення провідних патогенетичних механізмів», номер державної реєстрації 0121U114707.

Вступ.

Однією з актуальних проблем медицини і, зокрема, педіатрії, залишається висока захворюваність на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), що супроводжується ризиком розвитку тяжких ускладнень і займає провідне місце у структурі дитячої інфекційної патології. Особливе місце серед ГРВІ посідає грип, що зумовлено високою вірулентністю збудника та його здатністю до епідемічного поширення. На частку захворювань, спричинених вірусами грипу, припадає до 8%, а в періоди епідемічного підйому цей показник зростає до 25% [1, 2].

Актуальність вивчення проблеми визначається тим, що грип залишається непередбачуваною та складною для контролю інфекцією, яка характеризується:

- широким розповсюдженням, пов'язаним із постійними мутаціями вірусу та появою нових штамів (щороку хворіють на грип до 15% населення світу, 20-30% дітей) [3];

- розвитком ускладнень грипу, таких як первинна грипозна (вірусна) чи вторинна бактеріальна пневмонія, отит, синусит, а також тяжкі захворювання серця (міокардит, перикардит) та головного мозку (енцефаліт, менінгоенцефаліт, арахноїдит, поперечний мієліт, синдром Гієна-Барре). Щорічно в усьому світі реєструється біля 1 мільярда випадків грипу, з них 3-5 млн випадків тяжкого перебігу, ускладнені форми є однією з провідних причин смертності у світі [1, 2];

- високим рівнем летальності: за даними Європейської робочої групи з грипу, щороку від сезонного грипу у всьому світі помирає приблизно 290-650 тисяч хворих. У віковій групі до 5 років внаслідок грипу щороку помирає від 28 тис. до 111,5 тис. дітей [3, 4];

- зростанням резистентності вірусу грипу до осельтамівіру внаслідок його мутацій [5, 6, 7].

Грип у дітей має свої особливості. У більшості випадків перебіг грипу у дітей легкий або середньотяжкий, летальні випадки поодинокі. Але серйозні при тяжкій формі захворювання з частим розвитком ускладнень на тлі зниженого імунітету та загостренням соматичних захворювань, особливо у дітей **групи ризику**. Діти відіграють важливу роль у поширенні вірусу в популяції. Безсумнівною є той факт, що значна частка летальних випадків пов'язана з тяжким перебігом інфекції саме серед дітей із груп ризику, особливо у віці до 5 років [1, 2, 8].

Мета дослідження.

Проаналізувати сучасний стан проблеми клініко-епідеміологічних особливостей грипу у дітей.

Об'єкт і методи дослідження.

Наведено аналіз даних, які стосуються грипу у дітей, опублікованих у відкритому друку, на офіційних сайтах медичних видань, що рецензуються, за останніх 10 років.

Основна частина.

Визначення. Грип (J10, J11 за МКХ-10) – висококонтагіозна ГРВІ, спричинена різними штамми вірусу грипу, з повітряно-крапельним шляхом передачі. Характеризується ураженням епітелію слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, переважно трахеї та проявляється вираженою інтоксикацією, гарячкою й помірним катаральним синдромом [1, 2, 3, 5].

Коротка історія епідемій і пандемій. Щороку грип забирає від 250 тис. до 650 тис. життів у світі, а під час пандемій, що виникають кожні 10-30 років, ці цифри значно зростають. Так, від «російського грипу» у 1889-1892 рр., вірус грипу А (H2N2) загинуло близько 1 млн хворих; від «іспанського грипу» в 1918-1919 рр., вірус грипу А (H1N1) – понад 50 млн.; від «азійського грипу» у 1957-1959 рр., вірус грипу А (H2N2) померло близько 2 млн пацієнтів; «гонконгський грип» у 1968-1969 рр., вірус грипу А (H3N2) забрав понад 1 млн людей; «російський грип» у 1977-1978 рр., вірус грипу А (H1N1) – близько 300 тис. смертей; «пташиний грип» у 2003-2011 рр., вірус грипу А (H5N1) був зареєстрований у 15 країнах, загинуло 330 осіб; «свинячий грип» у 2009-2010 рр., вірус грипу А (H1N1) – до 500 тис. смертей; «пташиний грип» у 2013-2015 рр. у Китаї, Тайвані, вірус грипу А (H7N9) – 132 випадки, із них 37 летальних. Пандемії грипу повторюються циклічно та призводять до значних людських втрат [9].

Етіологія. Грип є однією з найбільш вивчених інфекцій. Збудниками є РНК-вмісні віруси родини Orthomyxoviridae (від грец. *orthos* – правильний, *myxa* – слиз). Під – Influenzavirus (від італ. *influenza di freddo* – вплив холоду). Виділяють чотири типи вірусів: А, В, С і D (Influenza A-D). Вірус має сферичну або овальну форму. Середній розмір: вірусу А – 80-100 нм, вірусів В і С – 100-120 нм. Це «одягнені» складноорганізовані віруси, що мають нуклеокапсид, тобто РНК із 8 сегментів, вкритий суперкапсидом [1, 2, 5] (**рис. 1**).

Вірус грипу А залежно від антигенних властивостей глікопротеїнів оболонки – гемаглютиніну (Н) і нейрамінідази (N) – поділяється на підтипи. Відомо 18 підтипів Н-антигенів (H1–H18) і 11 підтипів N-антигенів (N1–N11), що теоретично може давати до 198 комбінацій. Для людей епідемічне значення мають три підтипи Н (H1, H2, H3) і два N (N1, N2) [10, 11]. Вірус грипу В не має підтипів, проте виділяють дві генетичні лінії: В/Ямагата і В/Вікторія. Вірус грипу С зустрічається рідко, характеризується стабільною антигенною структурою, спричиняє легкий перебіг без

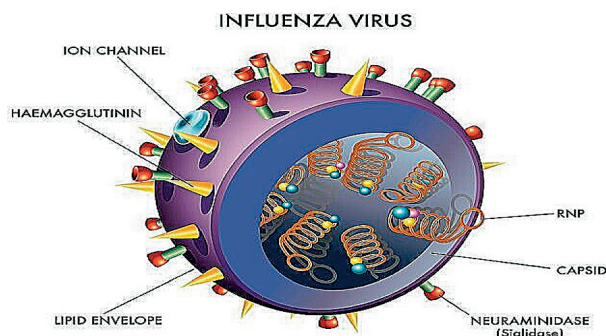


Рисунок 1 – Структура вірусу грипа.

серйозної загрози. Вірус грипу D є новим і ще мало вивченим [1, 2, 11, 12].

Головною зброєю вірусу грипу є його здатність до швидкої мутації, що зумовлює високу варіабельність антигенних властивостей. Будь-яка зміна антигенної структури поверхневих глікопротеїнів може спричинити епідемію або пандемію. Антигенний дрейф спричиняє пунктові мутації у генах, що кодують гемаглютинін або нейрамінідазу. Це призводить до щорічних підйомів захворюваності, оскільки імунітет після попереднього сезону забезпечує лише частковий захист. Епідемії виникають кожні 1-3 роки. Антигенний шифт супроводжується повною заміною генів, що кодують гемаглютинін або нейрамінідазу. Виникає новий антигенний варіант вірусу, здатний спричинити пандемію (характерно для грипу A). Найбільшу небезпеку становлять віруси, які подолали міжвидовий бар'єр. Схрещування двох варіантів вірусу грипу призводить до утворення нових віріонів із комбінованими наборами генів – процесу, відомого як реасортація. Такі варіанти мають пандемічний потенціал і, за відсутності популяційного імунітету, швидко поширюються по світу, спричиняючи тяжкі форми хвороби та високу летальність [1, 5, 11, 12] (рис. 2).

Резервуар і джерела інфекції. Для людини найбільшу епідеміологічну небезпеку становить хвора людина у перші 5-7 днів хвороби. Хвора людина є основним джерелом сезонного грипу, найбільш заразна у перші 2-3 доби. Інфіковані свині є джерелом «свинячого» грипу, здатні передавати людині нові варіанти.

Птахи (дикі та домашні) є джерелом при пташиному грипі, особливо при контакті з їх виділеннями (слиз, фекалії, пір'я). Резервуаром інфекції усіх підтипів вірусу A є дикі водоплавні птахи та домашня птиця (кури, індки). Вони часто переносять інфекцію безсимптомно. Свині одночасно чутливі до людських і пташиних штамів, що створює умови для генетичної реасортації. Вони теж часто переносять інфекцію безсимптомно. Домашня птиця (кури, індки) – це важливий резервуар для пташиного грипу, особливо високопатогенних штамів.

Свині або інші тварини можуть виступати як «генетичний котел», де утворюються нові штам з пандемічним потенціалом. Вірус грипу A надзвичайно мінливий і уражає людей, птахів, свиней та коней. Віруси грипу B і C менш мінливі й уражають переважно людину [5, 11] (рис. 3).

Вірус грипу A, саме він відповідальний за епідемії та пандемії. Вірус грипу B має єдиним резервуаром людину, ним хворіють тільки люди, і він викликає се-

зонні епідемії без пандемій. Вірус грипу C резервується серед людей і свиней, перебіг хвороби зазвичай легкий, частіше зустрічається у дітей, з поодинокими випадками чи локальними спалахами. Вірус грипу D циркулює серед великої рогатої худоби та свиней, у них викликається захворювання, а для людини значення не має [5, 11].

Патогенез. Типовим для вірусів грипу є ураження верхніх дихальних шляхів, переважно трахеї, з розвитком дистрофічних змін і некрозу поверхневих шарів циліндричного епітелію, що зумовлено тропізмом вірусу до клітин епітелію верхніх дихальних шляхів. Реплікація вірусів у клітинах циліндричного епітелію призводить до дистрофії, некрозу, десквамації та загибелі уражених клітин (цитолітична дія) вже на 2-3-й день хвороби. Регенерація слизової відбувається тільки протягом 2-3 тижнів. Слизова оболонка дихальних шляхів «оголюється», при цьому знижується її бар'єрна функція, створюються умови для приєднання вторинної бактеріальної мікрофлори [1, 2, 11]. Продукти розпаду уражених клітин потрапляють у кров, виникає токсичне ураження серцево-судинної, нервової та інших систем. З'являються явища токсичної енцефалопатії, судоми, пригнічення імунітету.

Вірус також чинить вазопатичну дію, підвищує проникність судин, порушує мікроциркуляцію [1, 2, 11]. В основі ураження різних органів і систем провідну роль відіграють саме мікроциркуляторні розлади. Сам по собі вірус грипу не викликає запального процесу поза межами дихальних шляхів, зокрема в головному мозку чи серцевому м'язі, оскільки не здатний до реплікації в клітинах цих органів. Але, патоморфологічні зміни, що виникають в цих органах, пов'язані з розвитком геморагічного набряку внаслідок мікроциркуляторних порушень, що розцінюється як грипозний міокардит, менінгіт, менінгоенцефаліт. Проте цей аспект патогенезу й досі залишається предметом дискусій [1, 2, 11].

Імуносупресивна дія вірусу грипу проявляється пригніченням гуморального імунітету та фагоцитозу, що супроводжується бактеріальною суперінфекцією. Також в організмі людини виробляються антитіла до вірусних антигенів (гемаглютиніну та нейрамінідази). Формується постінфекційний імунітет, який є нестійким через антигенний дрейф і шифт вірусу.

Патогенез грипу включає такі основні ланки [11]:

1. Адезія та адсорбція на рецепторах чутливих клітин, що містять сіалову кислоту, за допомогою гемаглютинінів.
2. Проникнення (віропексис) у клітину шляхом рецепторного ендоцитозу. Депротейнізація («роздя-

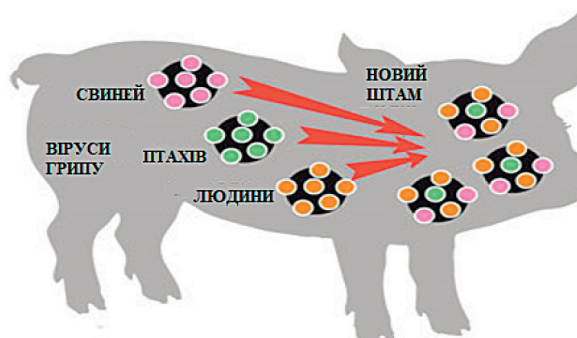
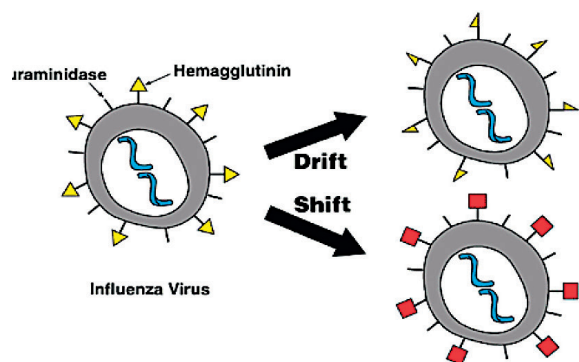


Рисунок 2 – Антигенний дрейф, антигенний шифт, реасортація.

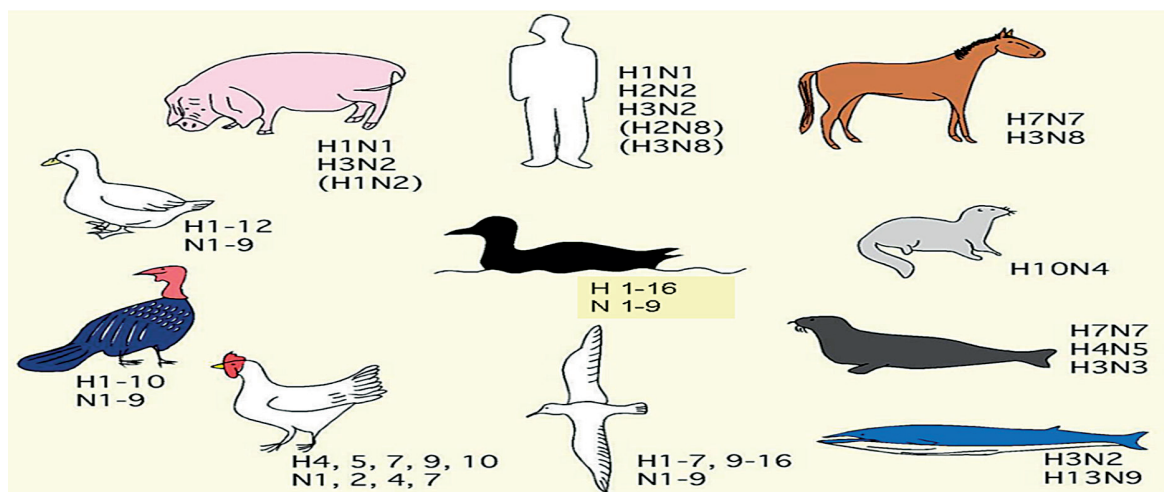


Рисунок 3 – Резервуар і джерела інфекції.

гання») – звільнення від суперкапсида та капсидних білків.

3. Фаза «екліпс»: транскрипція й реплікація РНК у ядрі та синтез вірусних білків у цитоплазмі на рибосомах.

4. Складання нуклеокапсиду дочірніх популяцій у цитоплазмі клітини. Вихід із клітини (вивільнення дочірніх віріонів) шляхом брунькування або лізису.

Епідеміологія. Епідеміологічна небезпека для оточення визначається кількістю вірусу в слизу верхніх дихальних шляхів і вираженістю катарального синдрому. Найбільш заразні хворі в перші 5 днів від початку симптомів. Пік виділення вірусу грипу А – 24-48 год після початку симптомів захворювання, далі швидко знижується; для грипу В – пік виділення за 48 год до і 24-48 год після появи симптомів хвороби. Рівень захворюваності на грип у дітей коливається від 10 до 40% упродовж типового сезону. Найчастіше хворобу спричиняють віруси грипу типів А та В, рідко – вірус грипу С (переважно у маленьких дітей). Шляхи передачі: повітряно-крапельний (під час розмови, плачу, кашлю, чхання), контактний – через контаміновані поверхні. Для грипу характерна сезонність, частіше він спостерігається восени та взимку [1, 2, 5, 10].

Класифікація грипу за МКХ-10:

J10 – грип, спричинений ідентифікованим вірусом грипу:

- **J10.0** – грип із пневмонією;
- **J10.1** – грип з іншими респіраторними проявами;

- **J10.8** – грип з іншими проявами.

J11 – грип, вірус не ідентифікований:

- **J11.0** – грип із пневмонією;
- **J11.1** – грип з іншими респіраторними проявами;
- **J11.8** – грип з іншими проявами.

За типом збудника [5]: Грип А (А/Н1Н1, А/Н3Н2 та інші); Грип В (лінії Ямагата і Вікторія); Грип С.

Клінічна класифікація [5]:

I. За тяжкістю перебігу:

- легкий
- середньотяжкий
- тяжкий
- критичний

II. За перебігом: гладкий (без ускладнень); негладкий (з ускладненнями, нашаруванням вторинної інфекції, загостренням хронічних хвороб).

III. За типом і наявністю симптомів: типовий; атиповий (стертий, безсимптомний).

Клініка [2, 13, 14, 15, 16]. Клінічна симптоматика грипу добре відома. Перебіг грипу може відрізнитися залежно від віку пацієнта, стану імунної системи людини, серотипу вірусу та його вірулентності [12]. Так, грип А частіше виявляється у дітей віком до 6 років (21,6%), тоді як грип типу В – у дітей старше 6 років (6,6%) [2].

Ведучими клінічними симптомами є інтоксикаційний (у т. ч. гіпертермічний) та респіраторний, проте захворювання далеко не завжди перебігає класично [1, 2, 5]. Можливий розвиток діарейного синдрому, але біль у животі, нудота й діарея як шлунково-кишкові симптоми трапляються нечасто [2, 15]. Також можливе виникнення геморагічного синдрому. На епідеміологічне благополуччя впливає охоплення вакцинацією дорослого та дитячого населення. Найчастіше хворіють і мають ускладнення невакциновані діти. Безсимптомна інфекція грипу у дітей спостерігається значно рідше, ніж у дорослих [15].

Традиційно вважається, що віруси грипу А викликають тяжчі захворювання, ніж віруси В. У пацієнтів з вірусом грипу А ризик ускладнень і госпіталізації у відділення інтенсивної терапії у 2,5 раза вищий. Тяжкі неврологічні прояви, включаючи судоми та енцефаліт, значно частіше відзначаються в групі грипу А. Натомість у пацієнтів з грипом В частіше спостерігалися шлунково-кишкові симптоми – нудота, блювання та біль у животі. Також при грипі В частіше реєструвалися пневмонія, сепсис і/або поліорганна недостатність. Повідомлялося про тяжкий перебіг грипу В у дітей з хронічними захворюваннями та імуносупресією. У здорових дітей захворювання зазвичай перебігає у легкій або середньотяжкій формі. Водночас клінічний перебіг грипу В залишається непередбачуваним [12, 14, 17, 18].

Однак, цілий ряд авторів зазначає, що у дітей з грипом А і В не виявлено істотних відмінностей у клінічних характеристиках, тяжкості перебігу, ускладненнях, лікуванні та його тривалості [13, 14, 18].

Окремі дослідники звертають увагу на вплив пандемії SARS-CoV-2 на захворюваність і тяжкість грипу у дітей. Пандемія SARS-CoV-2 та подальше припинення

циркуляції грипу призвели до зниження колективного імунітету до грипу, особливо серед дітей, які мали мало контактів з інфекцією до пандемії. Це зумовило вищу захворюваність на грип у дітей у наступні роки та тяжкий перебіг, особливо серед дітей віком 0-4 роки [14, 19].

Так, після пандемії SARS-CoV-2, у сезон грипу в 2022-2023 рр, спостерігався тяжкий перебіг грипу у дітей з ускладненнями: респіраторними (пневмонія – 76,1%), гематологічними (72,1% – анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія) та шлунково-кишковими (33,6% – діарея). Виявлялися асоціації коінфекцій – бактеріальних, грибкових та вірусних, які перебігали тяжче. Не можна забувати про можливість мікст-інфекцій, таких як грип+ COVID-19, грип+риновірус, грипу А+грипу В та інші. Поєднання грипу А і грипу В зустрічалося рідко, але у цих хворих був підвищений ризик ускладнень і становив особливу небезпеку в групі дітей до 1 року [19, 20].

Інтоксикаційний синдром у перші дні хвороби домінує над катаральним. Температура тіла вже в перші години досягає 38,5-40°C і супроводжується ознобом, головним болем, ломотою у м'язах і суглобах, болем при рухах очними яблуками, світлобоязном, різкою слабкістю, втомлюваністю та млявістю. Можливі запаморочення, непритомність, марення, галюцинації, судоми [16, 21].

Синдром ураження респіраторного тракту (катаральний синдром) при грипі зазвичай виражений помірно й характеризується утрудненням носового дихання, незначним слизовим ринітом, сухістю слизових, першінням у горлі, сухим нечастим, інколи грубим «трахеїтним» кашлем. Характерні помірна гіперемія піднебінних дужок, зернистість і ін'єкція судин на м'якому піднебінні та задній стінці глотки [1, 2, 5, 16].

Геморагічний синдром проявляється носовими кровотечами, можливими петехіальними висипаннями на шкірі обличчя, шиї, грудної клітки та верхніх кінцівок, геморагіями на слизовій оболонці рото- і носоглотки, задній стінці глотки, кон'юнктиві, домішкою крові у блювотних масах і мокротинні, гематурією, геморагічним отитом, геморагічним набряком легень. У тяжких випадках може розвиватися синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС), високий ризик кровотеч. Кровотечі та крововиливи при грипі передусім асоційовані з тяжкою тромбоцитопенією, що дозволяє розцінювати її як надійний діагностичний і прогностичний фактор [22, 23, 24].

Легкий ступінь тяжкості грипу характеризується тим, що температура тіла може залишатися нормальною або не перевищувати 38,5°C; інтоксикаційний і катаральний синдроми виражені слабо чи помірно; геморагічні прояви відсутні.

Середньотяжкий ступінь грипу, яка спостерігається найчастіше (приблизно у 90% госпіталізованих пацієнтів), проявляється підвищенням температури тіла до 38,5-39,5°C, помірно чи значно вираженим інтоксикаційним синдромом. Респіраторні прояви помірні, у вигляді риніту, фарингіту, трахеїту, бронхіту. Геморагічний синдром зазвичай помірний і нетривалий, проявляється носовими кровотечами та петехіальним висипом на шкірі й слизових оболонках.

Тяжкий ступінь грипу характеризується підвищенням температури понад 39,5 °C, різко вираженим інтоксикаційним синдромом, розвитком енцефалічної або менінгоenceфалічної реакції (марення, галюцинації, судоми, сплутаність чи втрата свідомості, блювання). Геморагічний синдром включає носові кровотечі, петехіальний висип на шкірі обличчя, шиї, грудної клітки та верхніх кінцівок, крововиливи у слизову оболонку рота й носа, задню стінку глотки, кон'юнктиви, домішки крові у блювотних масах. На тяжкий перебіг грипу вказують поява ціанозу та задишки під час фізичної активності або у спокої, кашель із домішкою крові в мокротинні, біль чи відчуття тяжкості у грудях, сплутаність свідомості чи збудження, судоми, повторне блювання; зниження артеріального тиску та зменшення діурезу, висока температура тіла та симптоми інтоксикації понад 3 днів [2, 5, 25].

Гіпертоксична форма (критична) грипу характеризується раптовим, надзвичайно гострим початком, блискавичним перебігом із розвитком менінгеального, енцефалічного та тяжкого геморагічного синдромів, наявністю респіраторного дистрес-синдрому, часто на тлі лейкопенії та лімфопенії [25]. Одним із варіантів у крайньої тяжкої форми грипу також слід вважати гемофагоцитарний синдром (синдром активації макрофагів (CAM)), що формується в процесі розвитку захворювання [24].

Ускладнення грипу [2, 15, 21, 25, 26]. Ускладнення розвиваються у 10-15% хворих. **До групи високого ризику належать** [2, 5, 25, 26, 27]:

- діти до 5 років, особливо до 2 років;
- діти з соматичними захворюваннями: легень (бронхіальна астма, муковісцидоз), серця (врожені та набуті вади серця, серцева недостатність), ендокринної системи (цукровий діабет, ожиріння), нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту, неврологічними захворюваннями, з імунodefіцитами, порушеннями системи згортання крові;

онкологічні пацієнти, після хіміо- чи променевої терапії, а також пацієнти, які тривало приймають кортикостероїди.

Найвищий рівень госпіталізації спостерігається у немовлят до 6 місяців і дітей до 5 років [16, 27]. Діти дошкільного віку склали 56,7% серед всіх госпіталізованих [21]. У дітей до 1 року 20% потребують перебування у відділенні інтенсивної терапії, 5% – штучної вентиляції легень. Це пов'язано з морфофункціонально незрілою імунною системою немовлят і повноцінною відповіддю на вірусну інфекцію [2, 26].

Найчастішими ускладненнями грипу є:

1. Пневмонії виникають у 10-15% хворих на грип (вторинні бактеріальні або первинні вірусні), але точний відсоток варіює за різними літературними джерелами, в залежності від віку дитини складає – у дітей до 6 місяців 15-25%, 2-5 років – 5-15%, у школярів 6-15 років – 2-5%. Первинна вірусна пневмонія у дітей розвивається рідко, тяжко, в перші 3-4 дні хвороби, характеризується збереженням лихоманки, прогресуючою дихальною недостатністю, кашлем зі скудною мокротою, задишкою та ціанозом, на рентгенограмі – дифузна інтерстиціальна інфільтрація. Вторинна бактеріальна пневмонія зазвичай розвивається на 2-му тижні захворювання, маркерами є повторне підвищення температури, продуктивний

кашель, фізикальні ознаки запалення легенів. Часті збудники: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Важкий перебіг пневмонії у дітей до 3 років та групи ризику [5, 15, 16, 28, 29].

2. Середній отит – у 10-50% дітей, хворих на грип, симптоми з'являються на 3-4 день хвороби [2, 15, 16].

3. Стенозуючий ларинготрахеїт найчастіше виникає у дітей раннього віку (переважно до 3 років). Точна частота за різними даними коливається приблизно 1-5% серед госпіталізованих дітей [2].

4. Запальні захворювання ЛОР-органів (гайморити, фронтити, ангіни), як вторинні бактеріальні ускладнення, виникають у 5-10% хворих [15, 16].

Кардіальні ускладнення включають міокардит, перикардит, серцеву недостатність, порушення ритму та провідності (синусова тахікардія, брадикардія, міграція водія ритму, АВ-дисоціація, транзиторна АВ-блокада, екстрасистолія). У деяких дітей порушення зберігаються тривалий час [30-33]. За даними японських дослідників серед 15 дітей з міокардитом на тлі лабораторно підтвердженого грипу А (H1N1): у 4 дітей виникла фібриляція шлуночків, у інших 4 дітей – повна АВ-блокада, у 2 – суправентрикулярна тахікардія, 2 – фібриляція передсердь, 2 дитини померли [34].

При грипі можливий повний спектр аритмій. Описані випадки грип-асоційованих аритмій у дорослих, новонароджених і навіть у плодів у вагітних жінок. У літературі подані різні механізми, за допомогою яких грип може спричиняти аритмії: запальна відповідь, опосередкована інтерлейкіном-6 та фактором некрозу пухлини- α , надмірна активація симпатичної нервової системи, осередковий міокардит і розщеплення білка ACE2, що має кардіопротективні властивості [35].

Але тяжкі кардіальні ускладнення грипу є рідкими (1-2%), переважають транзиторні кардіальні порушення [2].

Неврологічні ускладнення грипу зустрічаються у 8-10% госпіталізованих, у 25% із тяжким перебігом грипу. Найчастіше неврологічні ускладнення грипу розвиваються саме у дітей. Грип здатний спричинити широкий спектр неврологічних ускладнень: судомний синдром, синдром Гієна-Барре (гостра запальна демієлінізуюча полірадікулоневропатія), інсульт; гострий дисемінований енцефаломієліт (демієлінізуюче ураження ЦНС, частіше з судомним синдромом, двостороннім оптичним невритом та ознаками вогнищового ураження ЦНС), поперечний мієліт, фокальний неврологічний дефіцит, менінгіт, енцефалопатія, енцефаліт, гостра некротична енцефалопатія з двостороннім некрозом таламуса, мозочка та стовбура мозку. Неврологічні ускладнення грипу часто закінчуються летально або призводять до незворотних неврологічних порушень [36-38].

Хоч **гематологічні ускладнення** грипу трапляються рідше, ніж респіраторні чи неврологічні, вони становлять значну проблему для госпіталізованих пацієнтів і особливо небезпечні для життя немовлят є цитопенії [22]. Відомо, що навіть у раніше здорових дітей іноді розвиваються виражені цитопенії під час інфекції грипу. Водночас діти з хронічними гематологічними чи імунологічними захворюваннями більш сприйнятливі до таких ускладнень [39, 40]. Грип А або

грип В може спричиняти цитопенії кількома механізмами: прямим пригніченням кісткового мозку, цитокін-індукованим гальмуванням кровотворення [1, 15, 40] та імунно-опосередкованим руйнуванням клітин крові [41-43].

Тромбоцитопенія, асоційована з грипом, частково пояснюється підвищенням руйнуванням чи споживанням тромбоцитів, бо тромбоцити здатні захоплювати вірусні частинки грипу, що призводить до їх активації та елімінації [24]. Найчастіше цитопенії при вірусних інфекціях мають доброякісний перебіг і спонтанно зникають із відновленням показників крові [43]. Проте, у пацієнтів з грипом та вираженими гематологічними порушеннями, особливо з САМ, відзначалися значно вищі показники за шкалою SOFA, частіше розвивалися дихальна недостатність, септичний шок і летальний наслідок. Рання діагностика цитопеній при грипі критично важлива для своєчасної терапії [24].

У поодиноких випадках грип спричиняє активацію комплементу та гемоліз, як це спостерігається при гемолітико-уремічному синдромі (ГУС), асоційованому з грипом [41, 44, 45]. Серед гематологічних ускладнень при грипі описані залізодефіцитна анемія [39], тромботична тромбоцитопенічна пурпура [46], ГУС [41, 44, 45], автоімунна гемолітична анемія [47], автоімунна нейтропенія [48], ДВС, САМ [24] та гемофагоцитарний лімфогістіозитоз [49].

Найтяжчими ускладненнями є токсикоз (септико-подібний синдром) із системною запальною реакцією, генералізацією процесу та поліорганными ураженнями [5, 8, 25, 38]:

- інфекційно-токсична (гіпоксична) енцефалопатія (нейротоксикоз);
- гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС);
- синдром Гассера, гостра ниркова недостатність (ГНН);
- синдром Рея;
- міокардит та синдром Кішша;
- синдром Уотерхауса-Фрідріксена;
- ДВС-синдром.

Серед дитячих смертей від грипу, у більшості дітей (54%) не було супутніх захворювань, але 80% – не були щеплені.

Летальні наслідки грипу можуть бути зумовлені:

1. тяжкою дихальною недостатністю при ГРДС;
2. генералізованою вірусною інфекцією з ураженням головного мозку;
3. тяжкою вторинною бактеріальною пневмонією;
4. загостренням тяжких соматичних захворювань.

Наводимо випадок власного клінічного спостереження дитини – Олексій К., 2005 року народження, 14 років, із **тяжкою формою грипу**.

Анамнез життя: без особливостей. До 10 років щеплений за віком, без ускладнень. Батьки загинули в автомобільній катастрофі, виховується бабусею. Профілактичних щеплень проти грипу не отримував. Розвиток відповідає віку. ГРВІ хворіє рідко.

Анамнез захворювання: Захворів гостро **04.01.2020**, коли підвищилася температура тіла до 39,5-40,0°C, з'явилися озноб, головний біль. Приймав гропріназин. **07.01.2020** з'явилися петехіальні висипання на нижніх кінцівках, почали турбувати болі у м'язах гомілки, колінних та гомілковостопних суглобах. Продовжувала утримуватися висока тем-

пература, яка не знижувалася від прийому жарознижувальних засобів. Був госпіталізований у дитяче соматичне відділення з підозрою на **Геморагічний васкуліт**. **08.01.2020** приєдналися нудота, блювання, діарея. Переведений у дитяче інфекційне відділення з підозрою на **Ентеровірусну інфекцію**. При надходженні до інфекційного відділення стан середньої тяжкості. Загальний аналіз крові від 07.01.2020: Ер. 4,5 Т/л, Гб – 140 г/л, Л – 12,3 Г/л, п/6, с/55, е/3, л/26, м/10%; тр. 204 Г/л, ШОЕ – 20 мм/год. З огляду на клінічну картину, тривалість гарячки 5 днів, вираженість інтоксикаційного синдрому, зміни в загальному аналізі крові у вигляді лейкоцитозу та паличкоядерного зсуву, розпочато антибактеріальну терапію (цефтазидим), призначена симптоматична терапія. **09.01.2020** стан хлопчика погіршився: з'явилися утруднене носове дихання, першіння у горлі,росло загальне нездужання, головний біль, біль у м'язах і суглобах нижніх кінцівок, почав турбувати сухий кашель, задишка. Прогресував геморагічний синдром, посилювався висип на ногах, з'явилися поодинокі петехії на обличчі, одноразова носова кровотеча. У тяжкому стані з вираженим інтоксикаційним синдромом та дихальною недостатністю, із підозрою на **Грипозну інфекцію** **10.01.2020** переведений у дитяче інфекційне реанімаційне відділення.

При надходженні стан дитини тяжкий, зумовлений прогресуючою дихальною недостатністю, синдромом інтоксикації. Температура тіла – 40,0°C. У свідомості, неспокійний. Статура нормостенічна, харчування задовільне. Шкіра бліда, на нижніх кінцівках геморагічні висипання, поодинокі – на обличчі та шиї. Видимі слизові чисті, гіперемія та зернистість задньої стінки глотки, відзначається яскрава гіперемія кон'юнктив. Тони серця ритмічні. ЧСС – 130 за хвилину, артеріальний тиск 100/70 мм рт. ст. Дихання поверхневе, часте, задишка змішаного характеру з участю допоміжної мускулатури. Частота дихальних рухів – 60 за хвилину. Виразена задишка змішаного типу. SpO₂ 80% при диханні атмосферним повітрям, різке порушення екскурсії легень. Відзначено вкорочення перкуторного звуку в нижніх відділах легень з обох боків, різке ослаблення дихання, нижче кута лопаток дихання практично не вислуховувалось. При аускультатії легень вислуховувалась двобічна крепітація в нижніх відділах легень, більше справа. Живіт при пальпації м'який, печінка пальпувалась на 3,5 см нижче реберного краю, селезінка – на рівні ребра. Дизуричних розладів немає. Стілець регулярний, без патологічних домішок. Груба вогнищева неврологічна та менінгеальна симптоматика відсутня.

Обстежений:

1. У загальному аналізі крові від 11.01.2020: Ер. – 4,5 Т/л, Нв – 146 г/л, Л – 15,8 Г/л, п/7, с/53, е/3, л/27, м/10%; Тр. – 264 Г/л, ШОЕ – 58 мм/год.

Від 13.01.2020: Ер. – 4,0 Т/л, Нв – 140 г/л, Л – 18,0 Г/л, п/9, с/53, е/3, л/25, м/10%; Тр. – 184 Г/л, ШОЕ – 60 мм/год.

Від 15.01.2020: Ер. – 3,8 Т/л, Нв – 130 г/л, Л – 28,0 Г/л, п/13, с/54, е/3, л/20, м/10%; Тр. – 180 Г/л, ШОЕ – 68 мм/год.

2. Прокальцитонін – 0,18 нг/мл (норма 0-0,1 нг/мл).

3. С-реактивний білок – 25 мг/л.

4. Сатурація O₂ при диханні атмосферним повітрям (SpO₂) знижена до 78-80%.

5. За даними ПЛР-дослідження від 10.01.2020 у змивах ротоглотки та носоглотки методом ПЛР виявлена РНК вірусу грипу А (H1N1), РНК вірусу грипу В.

6. На рентгенограмі органів грудної клітки від 11.01.2020 виявлена масивна двобічна інфільтрація легеневої тканини (рис. 4).

7. УЗД органів черевної порожнини від 11.01.2020 – гепатоспленомегалія.

Діагноз: Основний: J10 – грип, спричинений ідентифікованим вірусом грипу (грип А(H1N1) + грип В, ПЦР від 10.01.2020), типовий, тяжкий.

Ускладнення: гострий респіраторний дистрес-синдром, вірусно-бактеріальна тотальна двобічна пневмонія, дихальна недостатність II-III ст.

Було розпочато антибактеріальну терапію (скасований цефтазидим, призначений у відділенні ГКІ, призначені меропенем + амікацин), протівірусну терапію (таміфлю), симптоматичну терапію (еуфілін, мукасан, рибоксин, флюконазол), дексаметазон, інфузійну терапію. На 4-й день прийому таміфлю з'явилися напади збудження, гіперчутливість шкіри, різкий біль у правому підребер'ї, помірне підвищення АСТ, АЛТ. Таміфлю було відмінено, терапію доповнено ВВІГ – біовен моно. Проводилася постійна корекція антибактеріальної терапії: замість амікацину призначені левофлоксацин + меропенем. Здійснювалася посиндромна терапія, антипіретична, дезінтоксикаційна та симптоматична терапія.

Однак стан дитини залишався тяжким: висока лихоманка, періодичне підвищення температури тіла до 40°C, зберігалася задишка, сатурація O₂ 78-80%, висока ШОЕ до 60 мм/год. Киснева підтримка здійснювалася неінвазивною штучною вентиляцією легень (НШВЛ) у режимі СРАР – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах, з ПДКВ 8 мм вод. ст., 60% киснево-повітряною сумішшю.

За час спостереження дитини у відділенні реанімації стан тривалий час залишався тяжким, без вираженого ефекту від проведеної терапії. Проте стан дитини значно покращився на тлі комбінованої антибактеріальної терапії після введення ВВІГ. На контрольній рентгенограмі органів грудної клітки від 20.01.20 було відзначено позитивну динаміку перебігу двобічної пневмонії (рис. 5).

Зменшилися прояви інтоксикаційного синдрому, дихальної недостатності, покращилися лабораторні показники; при SpO₂ 92% дитину переведено з реанімаційного відділення до респіраторного відділення.

Проте далі тривала лихоманка 37,5-38,0°C. Зберігалася загальна слабкість, значна тахікардія до 120 за хвилину. З'явилися помірні болі в лівій половині грудної клітки, відчуття завмирання та перебоїв у роботі серця; тривало зберігалася тахікардія, артеріальна гіпотонія. Виявлено систолічний шум на верхівці серця, пастозність гомілок. Отримував цефободид (цефопіразон + сульбактам), згодом цефепім + метронідазол, фромілід.

На електрокардіограмі відзначалися зниження вольтажу, тахікардія, шлуночкова екстрасистолія. Проведено ЕхоКГ, виявлено зниження скоротливої здатності міокарда, зниження фракції викиду до 50%. Помірне підвищення КФК (креатинфосфокіназа) до 320 Од/л, СРБ – 3+.

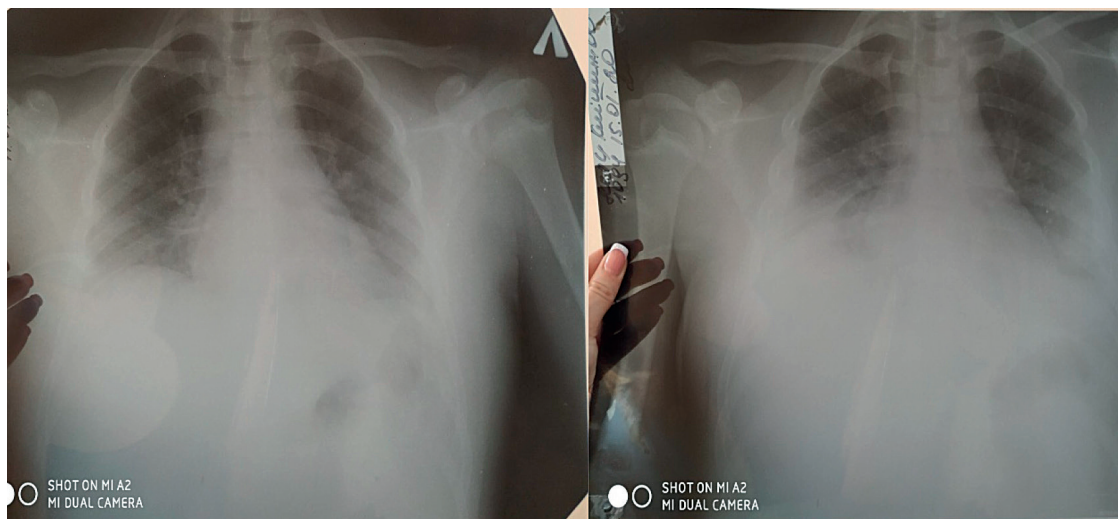


Рисунок 4 – Рентгенограма органів грудної клітки на початку лікування.

Діагностовано грипозний міокардит, СН I ст. Лікування доповнено кардіотропними препаратами (кордонат, рибоксин, кокарбоксилаза, L-карнітин, комплекс вітамінів), ГКС. Лише на 3-й день призначення ванкомицину, **10.02.2020**, вперше нормалізувалася температура тіла та ЧСС.

На стаціонарному лікуванні перебував 45 днів. Виписаний у задовільному стані додому, амбулаторно продовжував приймати далацин. Після виписки перебував під наглядом пульмонолога, кардіолога та педіатра.

Діагностика грипу.

1. *Клінічна та епідеміологічна оцінка.* Часто основою діагностики є епідеміологічна ситуація та клінічні прояви. При відсутності епідемічного підйому клінічна картина малоспецифічна, схожа на інші ОРВІ, тому раннє встановлення етіології без лабораторного підтвердження не можливо [1, 2, 10, 11, 21].

2. *Лабораторна діагностика. Молекулярно-біологічне дослідження.* Усім пацієнтам із підозрою на грип для підтвердження діагнозу рекомендується провести молекулярно-біологічне дослідження мазків зі слизової носо- та ротоглотки на РНК вірусів грипу А (Influenza virus A) та грипу В (Influenza virus B) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). ПЛР є стандартом діагностики грипу [2, 50, 51, 52].

ПЛР визначає конкретний тип і підтип вірусу, має чутливість >95%, специфічність ~100%, час отримання результату – 4-6 годин (при експрес-ПЛР – 1-2 год). Застосування ПЛР дозволяє у найкоротші терміни встановити етіологію захворювання та, відповідно, призначити специфічну протівірусну терапію [2, 5].

3. *Експрес-тести (імунохроматографія).* Існують експрес-тести для виявлення антигену вірусу грипу за допомогою імунохроматографії на тест-смужці, що дозволяє швидко встановити діагноз «грип» та провести диференціальну діагностику з іншими ГРВІ [5, 53]. Експрес-тести (імунохроматографія): чутливість – 50-70%, специфічність – 90-95%, результат отримують через 10-15 хвилин, проте існує висока ймовірність хибнонегативних результатів при низькому рівні вірусного навантаження. Експрес-тести швидкі та зручні для первинної діагностики, але ПЛР залишається «золотим стандартом» для підтвердження грипу та визначення типу вірусу [5].

4. *Вірусологічний метод.* Вірусологічний метод полягає у виділенні вірусу грипу з клінічного матеріалу (мазки зі слизової носоглотки, змиви, мокротиння) на культурі клітин або в курячих ембріонах із подальшою ідентифікацією збудника за допомогою реакцій з флуоресцентними антитілами чи серологічних тестів. Метод є високоспецифічним та інформатив-

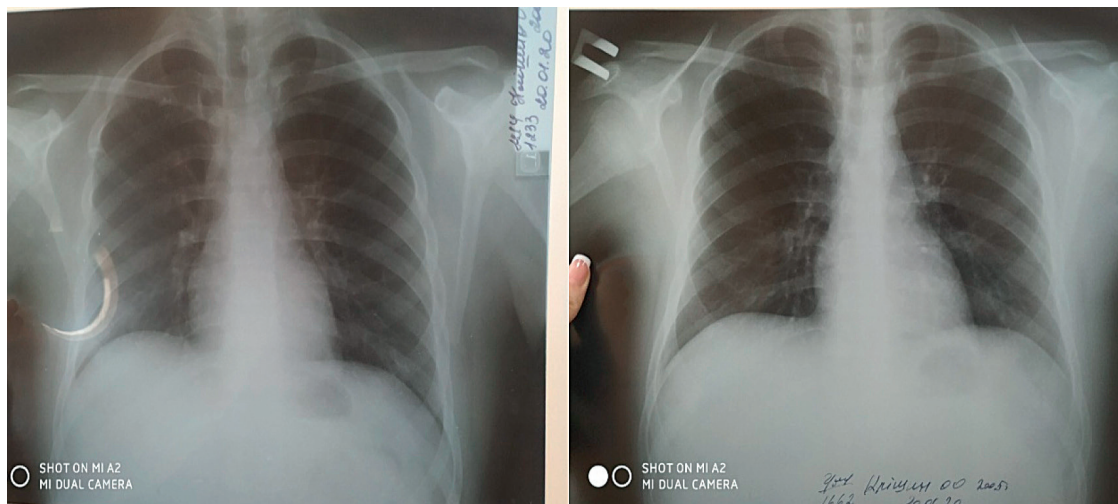


Рисунок 5 – Рентгенограма органів грудної клітки після проведеного лікування.

ним, проте є дороговартісним і тривалим, що обмежує його широке використання в рутинній практиці [54].

5. *Серологічна діагностика.* Проведення серологічної діагностики (ІФА – імуноферментний аналіз) для виявлення в сироватці крові специфічних антитіл потребує повторного контролю через 1-2 тижні для підтвердження 4-кратного зростання титрів антитіл, що також ускладнює діагностику та обмежує широке застосування цього методу. Проведення серологічної діагностики важливо при атипovому або безсимптомному перебігу грипозної інфекції [55].

6. *Диференціальна діагностика.* Диференційна діагностика грипу проводиться в першу чергу з іншими ГРВІ. ПЛР мазків зі слизової носової та ротоглотки на нуклеїнові кислоти вірусів SARS-CoV-2, парагрипу, риновірусів, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів [5] допомагають провести диференціальну діагностику ГРВІ.

7. *Клінічний аналіз крові.* У клінічному аналізі крові при грипі характерна лейкопенія, яка зазвичай відсутня при інших ГРВІ. Лейкопенія у хворих на грип є прогностично несприятливим фактором, може свідчити про високий ризик розвитку вірусної пневмонії. Може бути зниження рівня гемоглобіну та тромбоцитів, наявність панцитемії (лейкопенія, анемія та тромбоцитопенія) потребує виключення САМ [22, 24, 40, 41-43]. Лейкоцитоз з нейтрофіліозом вказує на високий ризик розвитку вірусно-бактеріальної пневмонії або інших бактеріальних ускладнень грипу. Для ранньої діагностики бактеріальних ко-інфекцій у дітей визначають С-реактивний білок та прокальцитонін [56, 57]. При тяжкому або нестабільному перебігу захворювання проводять біохімічний аналіз крові з визначенням рівня мочовини, креатиніну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, коагулограми [57, 58].

8. *Інструментальні методи.* Усім пацієнтам із грипом проводять пульсоксиметрію для ранньої діагностики респіраторних порушень, розвитку дихальної недостатності. Отоскопія повинна бути частиною рутинного педіатричного огляду кожного пацієнта. При підозрі на розвиток пневмонії показане проведення рентгенографії органів грудної клітки або комп'ютерної томографії (КТ) [28, 29]. Рентгенографія органів грудної клітки виконується за показаннями: поява фізикальних симптомів пневмонії, виявлених при перкусії, аускультатції; зниження показника насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем, визначеного методом пульсоксиметрії (SpO_2) менше 95%; наявність виражених симптомів інтоксикації (дитина млява і сонлива, не контактує, відмовляється від пиття, гіперестезія або різко виражене занепокоєння); наявність високого рівня маркерів бактеріального запалення (лейкоцитоз із нейтрофіліозом, високий рівень С-реактивного білка).

Лікування грипу у дітей [5, 59-68].

1. *Режим і догляд.* Більшість дітей з легкою та середньотяжкою формою грипу лікуються амбулаторно вдома. Ліжковий режим у гострий період рекомендований усім дітям незалежно від тяжкості до нормалізації температури. Дієта молочно-рослинна, рясне пиття, легка їжа.

2. *Етіотропна терапія.* Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (*World*

Health Organization, WHO), ключовим є підтвердження етіології у перші 24 год від початку симптомів та своєчасне призначення противірусних препаратів. Якщо підтвердження неможливе, слід розпочинати етіотропну терапію якнайшвидше, не чекаючи результатів тестів [3, 5, 27].

Етіотропна терапія при грипі А і грипі В рекомендована не пізніше 48 годин від початку захворювання. Рекомендується застосування противірусних препаратів прямої дії, які інгібують реплікацію вірусу, зменшують тяжкість симптомів і ризик розвитку ускладнень. Механізм дії інгібіторів нейрамінідази: нейрамінідаза (НА) – це фермент, який знаходиться на поверхні вірусу грипу. Цей фермент виконує важливу функцію в життєвому циклі вірусу: він руйнує рецептори сіалової кислоти на поверхні інфікованих клітин, що дозволяє новим вірусним частинкам (віріонам) вивільнитися та поширитися на інші клітини. Інгібітори нейрамінідази блокують активність цього ферменту. Це призводить до того, що новоутворені вірусні частинки залишаються «приклеєними» до поверхні інфікованої клітини, оскільки нейрамінідаза не може зруйнувати сіалові рецептори. Через це вірус не може поширюватися по організму, що обмежує інфекцію та полегшує її перебіг. Фактично, ці препарати діють як «клей», що не дає вірусу вивільнитися [3, 5, 59-61].

Найбільш поширеними та ефективними інгібіторами нейрамінідази є **осельтамівір** (торгова назва **Таміфлю**), **занамівір** (торгова назва **Реленза**) та **перамівір** (торгова назва **Рапіваб**). Дітям старше 1 року **осельтамівір** призначається в залежності від ваги дитини перорально. Якщо маса тіла дитини: $M \leq 15$ кг, рекомендована доза 30 мг 2 рази на добу протягом 5 днів (2 x 30 мг); $M = 16-23$ кг, доза 45 мг 2 рази на добу 5 днів (2 x 45 мг); $M = 24-40$ кг, доза 60 мг 2 рази на добу 5 днів (2 x 60 мг); $M > 40$ кг, доза 75 мг 2 рази на добу протягом 5 днів (2 x 75 мг). Дітям до 1 року з лабораторно підтвердженим грипом тяжкого ступеня або при ускладненнях, наявності фонового чи супутнього захворювання лікувальна доза складає 3 мг/кг/добу. Осельтамівір є препаратом вибору для лікування грипу А та грипу В у дітей [5, 27, 59-64]. Постконтактна хіміопрофілактика має розпочинатися не пізніше 48 год після контакту у дітей групи високого ризику ускладнень грипу [27].

Осельтамівір для профілактики грипу та при легкій формі захворювання у пацієнтів без преморбідної патології та без факторів ризику ускладнень не призначається, оскільки в таких випадках зростає ризик розвитку резистентних до препарату штамів [27].

Занамівір застосовується тільки інгаляційно, призначається дітям від 5 років – по 2 інгаляції (10 мг) двічі на день, курс 5 днів. Можливі побічні ефекти: бронхоспазм, набряк гортані [5, 27, 59-64].

Обидва препарати блокують нейрамінідазу – фермент, необхідний для реплікації вірусів грипу А і В. Початок лікування – при появі перших симптомів і лабораторному підтвердженні. На інші віруси, що не містять нейрамінідазу, препарати не діють. Лікування осельтамівіром або занамівіром зменшує тяжкість захворювання.

До нового класу противірусних препаратів відноситься **Балоксавір марбоксил** – це інгібітор кеп-залежної ендонуклеази (CAP-dependent endonuclease,

CEN) [65-68]. Механізм дії: препарат блокує фермент РНК-залежну РНК-полімеразу (ендонуклеазу), яка є критично важливою для реплікації вірусу грипу. Блокування цього процесу зупиняє синтез вірусних білків. Цей фермент відсутній в організмі людини, що робить балоксавір безпечним, оскільки він не впливає на клітини людини. Препарат призначається одноразово, що значно спрощує терапевтичний курс. Згідно з оновленими рекомендаціями ВООЗ (вересень 2024 р.), балоксавір, поряд з осельтамівіром, рекомендований для лікування грипу. Балоксавір ефективний проти вірусів грипу А, В, С і D, включаючи штами, резистентні до осельтамівіру, та до птишиного грипу (H7N9, H5N1). Показання: лікування грипу у пацієнтів старше 12 років, у перші 48 годин від початку захворювання, при середньотяжкій формі та у групах ризику. Рекомендована доза складає 40 мг при масі тіла 40-80 кг; 80 мг при масі тіла ≥ 80 кг. Балоксавір марбоксил є значним проривом у лікуванні грипу завдяки своєму унікальному механізму дії, однократному прийому та високому профілю безпеки, навіть при використанні його у дітей і підлітків [5, 65-68].

Фавіпіравір, перамівір, ланінамівір – не зареєстровані в Україні [5]. ВООЗ не рекомендує застосування **ремантадину** у дітей через високу резистентність вірусу та проблеми з безпекою препарату [5, 69].

3. Патогенетична і симптоматична терапія. При тяжкій формі грипу, вираженій інтоксикації рекомендовано стаціонарне лікування. При неефективності оральної регідратації використовують інфузійну терапію для регідратації, дезінтоксикації та корекції водно-електролітного балансу [5].

Рекомендується симптоматична терапія. Промивання носа фізіологічним розчином 2-3 рази на день допомагає видалити слиз і відновлювати функцію епітелію. Судинозвужувальні краплі в ніс (деконгестанти) призначають коротким курсом, не більше 5 днів. Вони полегшують симптоми закладеності носа та відновлюють функцію євстахієвої труби [5, 70]. Особливо у дошкільнят рекомендований туалет носа як найефективніший метод купірування кашлю, оскільки при назофарингіті кашель зазвичай викликаний роздратуванням гортані стікаючим секретом. Для зниження температури у дітей з лихоманкою рекомендовані парацетамол – до 60 мг/кг/добу; ібупрофен – до 30 мг/кг/добу [5, 71-73].

Протикашльові, відхаркувальні та муколітичні препарати, включно з препаратами на основі рослинних компонентів, не рекомендуються, оскільки їхня ефективність не доведена рандомізованими дослідженнями, тобто доказова база щодо їх застосування відсутня. Інгаляції парові та аерозольні не рекомендовані для використання через відсутність їх ефекту і не рекомендуються ВООЗ для лікування грипу і ГРВІ [5].

Антибактеріальна терапія застосовується лише при підозрі на бактеріальне ускладнення грипу [5, 74-76].

Показання до госпіталізації дітей:

– Новонароджені та діти перших років життя із середньотяжкими формами захворювання, з ускладненим перебігом та загостренням супутніх захворювань,

– Соматична патологія: захворювання легень, нирок, печінки, серця, ендокринної системи, метаболічний синдром;

– Імунодефіцити;

– Діти до 3 місяців з фебрильною лихоманкою (високий ризик тяжкої бактеріальної інфекції);

– Діти будь-якого віку при наявності: неможливості пити/сосати, сонливості або втрати свідомості, апное, симптомів респіраторного дистресу, центрального ціанозу, ознак серцевої недостатності, тяжкого зневоднення;

– Складні фебрильні судоми (>15 хв. або повторні >1 раз/24 год) показана госпіталізація на весь період лихоманки;

– Фебрильна лихоманка з підозрою на тяжку бактеріальну інфекцію або гіпотермія із симптомами: в'ялість, сонливість, відмова від їжі та пиття, геморагічний висип, блювання;

– Дихальна недостатність із симптомами: кряхтіння, роздування крил носа, рухи головою синхронно з вдихом, частота дихання: до 2 міс >60 /хв, 2-12 міс >50 /хв, >1 року >40 /хв, втягнення нижньої частини грудної клітки, $SpO_2 <92\%$ на кімнатному повітрі [2, 5, 27].

Лікування тяжких форм грипу проводиться в умовах стаціонару, де здійснюється патогенетичне та посиндромне лікування, спрямоване на усунення неврологічних та гемодинамічних порушень [5, 27].

Профілактика.

1. Неспецифічна профілактика [5]. Основну роль відіграють профілактичні дії, спрямовані на запобігання поширенню вірусів: швидка ізоляція хворих дітей, носіння масок, ретельне миття рук після контакту з хворим, дезінфекція поверхонь у середовищі хворого, дотримання режиму провітрювання, дотримання санітарно-епідемічного режиму. Підтримка імунітету, повноцінне харчування.

2. Специфічна профілактика [5, 21, 27, 77-79]. Найефективнішим засобом специфічної профілактики грипу є вакцинація. Сучасні протигрипозні вакцини можна вводити дітям з 6 місяців. Вакцинація особливо показана дітям із груп ризику. Щорічна вакцинація зменшує захворюваність. Глобальна система нагляду та реагування (Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)) відстежує активність грипу й моніторує резистентність до протівірусних препаратів. ВООЗ двічі на рік рекомендує склад вакцин для північної та південної півкулі. Підтримує країни у плануванні кампаній вакцинації та стратегіях контролю [5, 21, 27, 77-79].

Висновки.

1. Грип займає одно із найважливіших місць у структурі дитячих інфекцій через високу захворюваність, ризик тяжких ускладнень та летальність.

2. Сучасна епідеміологічна ситуація вимагає постійного моніторингу циркуляції вірусів грипу й оновлення складу вакцин.

3. Єдиним ефективним методом специфічної профілактики є вакцинація, яка повинна проводитися щорічно, особливо дітям із груп ризику.

4. Рання діагностика, своєчасне призначення протівірусних засобів і комплексна терапія значно знижують ризик ускладнень і смертності.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи, що грип є широко розповсюдженим захворюванням, пов'язаним із постійними мутаціями вірусу та появою нових штамів, характеризується розвитком ускладнень і високим рівнем

летальності, зростанням резистентності вірусу грипу до осельтамівіру, планується подальше поглиблене вивчення клініко-епідеміологічних особливостей грипу у дітей, оптимізація алгоритму діагностики та індивідуального підходу до лікування.

References / Література

- Korenyuk ES, Ivanchenko VV, Alekseeva OG. Osobennosti techeniya grippa u detej v epidsezone 2016-2017 gg. *Zdorovye Rebenka*. 2017;12(6):696-701. DOI: [10.22141/2224-0551.12.6.2017.112839](https://doi.org/10.22141/2224-0551.12.6.2017.112839).
- Banadyha NV, Rogalsky IO. Hostri respiratorni virusni infektsii ta hryp u ditei: do, pid chas, pislia pandemii Covid-19. *Modern Pediatrics*. Ukraine. 2024;(4):23-33. DOI: [10.15574/SP.2024.140.23](https://doi.org/10.15574/SP.2024.140.23). [in Ukrainian].
- European Scientific Working group on Influenza. Influenza prevalence. Brussels: ESWI; 2022. Available from: <http://www.eswi.org/influenza-facts/introductictxt>.
- Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Global seasonal influenza-associated mortality collaborator network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391(10127):1285-1300. DOI: [10.1016/S0140-6736\(17\)33293-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33293-2).
- WHO. Guidelines for the clinical management of severe illness from influenza virus infections. Geneva: WHO; 2022. 78 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352453>.
- Mawtari M, Saito R, Hibino A, Kondo H, Yagami R, Odagiri T, et al. Effectiveness of four types of neuraminidase inhibitors approved in Japan for the treatment of influenza. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224683. DOI: [10.1371/journal.pone.0224683](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224683).
- Sun Y, Wagatsuma K, Saito R, Sato I, Kawashima T, Saito T, et al. Duration of fever in children infected with influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) or B virus and treated with baloxavir marboxil, oseltamivir, laninamivir, or zanamivir in Japan during the 2012-2013 and 2019-2020 influenza seasons. *Antiviral Res*. 2024;228:105938. DOI: [10.1016/j.antiviral.2024.105938](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2024.105938).
- Paget J, Spreuwerberg P, Charu V, Taylor RJ, Iuliano AD, Bressee J, et al. Global mortality associated with seasonal influenza epidemics: New burden estimates and predictors from the GLAMOR Project. *J Glob Health*. 2019;9(2):020421. DOI: [10.7189/jogh.09.020421](https://doi.org/10.7189/jogh.09.020421).
- Bhattacharya S, Agarwal S, Shrimali NM, Guchhait P. Interplay between hypoxia and inflammation contributes to the progression and severity of respiratory viral diseases. *Mol Aspects Med*. 2021;81:101000. DOI: [10.1016/j.mam.2021.101000](https://doi.org/10.1016/j.mam.2021.101000).
- Kumar V. Influenza in Children. *Indian J Pediatr*. 2017;84:139-143. DOI: [10.1007/s12098-016-2232-x](https://doi.org/10.1007/s12098-016-2232-x).
- Wolf RM, Antoon JW. Influenza in Children and Adolescents: Epidemiology, Management, and Prevention. *Pediatr. Rev*. 2023;44(11):605-617. DOI: [10.1542/pir.2023-005962](https://doi.org/10.1542/pir.2023-005962).
- Bhat YR. Influenza B infections in children: A review. *World J. Clin. Pediatr*. 2020;9(3):44-52. DOI: [10.5409/wjcp.v9.i3.44](https://doi.org/10.5409/wjcp.v9.i3.44).
- Mattila JM, Vuorinen T, Heikkinen T. Comparative Severity of Influenza A and B Infections in Hospitalized Children. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2020;39(6):489-493. DOI: [10.1097/INF.0000000000002610](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002610).
- Akçay N, Bingöl İ, Tosun D, Umur Ö, Çitak A, Başak G, et al. Severe Influenza Virus Infection After COVID-19 Pandemic: Comparison of Influenza A and Influenza B. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2025;44(8):e278-e284. DOI: [10.1097/INF.0000000000004801](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004801).
- Hoy G, Kuan G, López R, Sánchez N, López B, Ojeda S, et al. The Spectrum of Influenza in Children. *Clin. Infect. Dis*. 2023;76(3):e1012-e1020. DOI: [10.1093/cid/ciac734](https://doi.org/10.1093/cid/ciac734).
- Scholz S, Damm O, Schneider U, Ultsch B, Wichmann O, Greiner W. Epidemiology and cost of seasonal influenza in Germany - a claims data analysis. *BMC Public Health*. 2019;19:1090. DOI: [10.1186/s12889-019-7458-x](https://doi.org/10.1186/s12889-019-7458-x).
- Ávila-Morales S, Ospina-Henao S, Ulloa-Gutiérrez R, Ávila-Agüero ML. Epidemiological and clinical profile between influenza A and B virus in Costa Rican children. *Int. J. Infect. Dis*. 2021;105:763-768. DOI: [10.1016/j.ijid.2021.03.006](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.03.006).
- Yazıcı Özkaya P, Turanlı EE, Metin H, Aydın Uysal A, Çiçek C, Karapınar B. Severe influenza virus infection in children admitted to the PICU: Comparison of influenza A and influenza B virus infection. *J. Med. Virol*. 2022;94(2):575-581. DOI: [10.1002/jmv.27400](https://doi.org/10.1002/jmv.27400).
- Hoy G, Maier HE, Kuan G, Sánchez N, López R, Meyers A, et al. Increased influenza severity in children in the wake of SARS-CoV-2. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2023;17(7):e13178. DOI: [10.1111/irv.13178](https://doi.org/10.1111/irv.13178).
- Merişescu MM, Luminos ML, Pavelescu C, Jugulete G. Clinical Features and Outcomes of the Association of Co-Infections in Children with Laboratory-Confirmed Influenza during the 2022-2023 Season: A Romanian Perspective. *Viruses*. 2023;15(10):2035. DOI: [10.3390/v15102035](https://doi.org/10.3390/v15102035).
- Oliynyk VS, Yushchenko LO. Osoblyvosti perebihu hrypu u ditei i suchasni mozhlyvosti spetsyichnoi profilaktyky. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. 2022;26(1):66-71. DOI: [10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(1\)-12](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(1)-12). [in Ukrainian].
- Profir I, Popescu C-M, Moraru I. Life-Threatening Anemia and Thrombocytopenia in a Toddler with Influenza B: Case Report and Literature Review. *Children*. 2025;12(5):632. DOI: [10.3390/children12050632](https://doi.org/10.3390/children12050632).
- Raadsen M, Du Toit J, Langerak T, van Bussel B, van Gorp E, Goeijenbier M. Thrombocytopenia in Virus Infections. *J. Clin. Med*. 2021;10(4):877. DOI: [10.3390/jcm10040877](https://doi.org/10.3390/jcm10040877).
- Lalúea A, Trujillo H, Laureiro J, Ayuso B, Hernández-Jiménez P, Castillo C, et al. Impact of severe hematological abnormalities in the outcome of hospitalized patients with influenza virus infection. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2017;36(10):1827-1837. DOI: [10.1007/s10096-017-2998-4](https://doi.org/10.1007/s10096-017-2998-4).
- Ozsürekci Y, Aykac K, Bal F, Bayhan C, Basaranoglu ST, Alp A, et al. Outcome predictors of influenza for hospitalization and mortality in children. *J. Med. Virol*. 2021;93(11):6148-6154. DOI: [10.1002/jmv.26833](https://doi.org/10.1002/jmv.26833).
- Kamidani S, Garg S, Rolles MA, Campbell AP, Cummings CN, Haston JC, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and outcomes of influenza-associated hospitalizations in U.S. children over 9 seasons following the 2009 H1N1 pandemic. *Clin. Infect. Dis*. 2022;75:1930-1939. DOI: [10.1093/cid/ciac296](https://doi.org/10.1093/cid/ciac296).
- Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2023-2024. *Pediatrics*. 2023;152(4):e2023063773. DOI: [10.1542/peds.2023-063773](https://doi.org/10.1542/peds.2023-063773).
- Foust AM, Winant AJ, Chu WC, Das KM, Grace SP, Lee EY. Pediatric SARS, H1N1, MERS, EVALI, and Now Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: What Radiologists Need to Know. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(3):1-9. DOI: [10.2214/AJR.20.23267](https://doi.org/10.2214/AJR.20.23267).
- Asai N, Suematsu H, Sakanashi D, Kato H, Hagihara M, Watanabe H, et al. A severe case of Streptococcal pyogenes empyema following influenza A infection. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):25. DOI: [10.1186/s12890-019-0787-9](https://doi.org/10.1186/s12890-019-0787-9).
- Lee PY, Garan H, Wan EY, Scully BE, Biviano A, Yarmohammadi H. Cardiac arrhythmias in viral infections. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023;66(8):1939-1953. DOI: [10.1007/s10840-023-01525-9](https://doi.org/10.1007/s10840-023-01525-9).
- Grundtvig Skaarup K, Modin D, Nielsen L, Stæhr Jensen JU, Biering-Sørensen T. Influenza and cardiovascular disease pathophysiology: strings attached. *Eur Heart J Suppl*. 2023;25(A):A5-A11. DOI: [10.1093/eurheartj/suac117](https://doi.org/10.1093/eurheartj/suac117).
- Aykac K, Ozsürekci Y, Kahyaoglu P, Basaranoglu ST, Ertugrul I, Alp A, et al. Myocarditis associated with influenza infection in five children. *J Infect Public Health*. 2018;11(5):698-701. DOI: [10.1016/j.jiph.2018.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.05.003).
- Gao C, Wang Y, Gu X, Shen X, Zhou D, Zhou S, et al. Association Between Cardiac Injury and Mortality in Hospitalized Patients Infected with Avian Influenza A (H7N9) Virus. *Crit Care Med*. 2020; 48(4):451-458. DOI: [10.1097/CCM.0000000000004207](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004207).
- Ukimura A, Izumi T, Matsumori A. A national survey on myocarditis associated with the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Japan. *Circ J*. 2010;74(10):2193-9. DOI: [10.1253/circj.cj-10-0452](https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-0452).

35. Alam MM, Paul T, Aggarwal A, Zarich S. Influenza associated cardiac arrhythmia - a systematic review. *Am J Med Sci.* 2024;367(4):235-242. DOI: [10.1016/j.amjms.2024.01.004](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2024.01.004).
36. Bailey HE. Acute Necrotizing Encephalopathy Associated with Influenza A. *Neurodiagn J.* 2020;60(1):41-49. DOI: [10.1080/21646821.2020.1725864](https://doi.org/10.1080/21646821.2020.1725864).
37. Li XF, Ai B, Ye JW, He DM, Tan LM, Chen MX, et al. Clinical analysis of seven cases of H1N1 influenza-associated encephalopathy in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2019;57(7):538-542. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.07.009](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.07.009).
38. Sun R, Zhang X, Jia W, Li P, Song C. Analysis of clinical characteristics and risk factors for death due to severe influenza in children. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2024;43(3):567-575. DOI: [10.1007/s10096-024-04759-1](https://doi.org/10.1007/s10096-024-04759-1).
39. Kulik-Rechberger B, Dubel M. Iron deficiency, iron deficiency anaemia and anaemia of inflammation - an overview. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2024;31(1):151-157. DOI: [10.26444/aaem/171121](https://doi.org/10.26444/aaem/171121).
40. Cohen A, Owolabi FS, Dowdell-Smith CP, Laufman J, Iacobas I, Bass L, et al. Weakness, Anemia, and Neutropenia in a 9-Year-Old Girl With Influenza. *Pediatrics.* 2020;145(4):e20192574. DOI: [10.1542/peds.2019-2574](https://doi.org/10.1542/peds.2019-2574).
41. Bitzan M, Zieg J. Influenza-associated thrombotic microangiopathies. *Pediatr. Nephrol.* 2018;33(11):2009-2025. DOI: [10.1007/s00467-017-3783-4](https://doi.org/10.1007/s00467-017-3783-4).
42. Jansen AJG, Spaan T, Low HZ, Di Iorio D, van den Brand J, Tieke M, et al. Influenza-induced thrombocytopenia is dependent on the subtype and sialoglycan receptor and increases with virus pathogenicity. *Blood Adv.* 2020;4(13):2967-2978. DOI: [10.1182/bloodadvances.2020001640](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001640).
43. Fettah A, Kara SS, Hafizoglu D, Volkan B, Özel M, Erten I, et al. Respiratory Viral Infectious Aetiologies of Transient Cytopenia in Previously Healthy Children. *HK J. Paediatr (new series).* 2017;22:10-13.
44. Silecchia V, D'Onofrio G, Valerio E, Rubin G, Vidal E, Murer L. Influenza-associated hemolytic uremic syndrome: The pathogenic role of the virus. *Clin. Nephrol. Case Stud.* 2021;16:9:45-48. DOI: [10.5414/CNCS110219](https://doi.org/10.5414/CNCS110219).
45. McGraw KE, Porter AP, Moffitt AM, Golden MEM, Stewart H. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Following Influenza B: A Case Report. *HCA Healthc. J. Med.* 2024;5(4):459-464. DOI: [10.36518/2689-0216.1669](https://doi.org/10.36518/2689-0216.1669).
46. Bote J, Corkrey HA, Koupenova M. Human Platelets and Influenza Virus: Internalization and Platelet Activation. *Platelets.* 2022;33(2):184-191. DOI: [10.1080/09537104.2021.1961710](https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1961710).
47. Bandyopadhyay P, Biswas T, Lahiri M. Autoimmune hemolytic anemia following influenza a pandemic H1N1 infection: A case report. *J. Paediatr. Nurs. Sci.* 2020;3(1):28-29. DOI: [10.18231/j.ijpns.2020.005](https://doi.org/10.18231/j.ijpns.2020.005).
48. Caballero IC, Ramos MI, Sánchez AB, Anguita E, Amador JTR. Autoimmune neutropenia associated with influenza virus infection in childhood: a case report. *BMC Infect. Dis.* 2021;21(1):830. DOI: [10.1186/s12879-021-06506-9](https://doi.org/10.1186/s12879-021-06506-9).
49. Gao J, Pasion J, Sanchez-Petitito G, Law J. Influenza virus B-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Hematol. Rep.* 2019;11(3):8268. DOI: [10.4081/hr.2019.8268](https://doi.org/10.4081/hr.2019.8268).
50. Maignan M, Viglino D, Hablot M, Masson NT, Lebeugle A, Muret RC, et al. Diagnostic accuracy of a rapid RT-PCR assay for point-of-care detection of influenza A/B virus at emergency department admission: A prospective evaluation during the 2017/2018 influenza season. *PLoS One.* 2019;14(5):e0216308. DOI: [10.1371/journal.pone.0216308](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216308).
51. Yoon J, Yun SG, Nam J, Choi SH, Lim CS. The use of saliva specimens for detection of influenza A and B viruses by rapid influenza diagnostic tests. *J Virol Methods.* 2017;243:15-19. DOI: [10.1016/j.jviromet.2017.01.013](https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2017.01.013).
52. Benirschke RC, McElvania E, Thomson Jr RB, Kaul KL, Das S. Clinical Impact of Rapid Point-of-Care PCR Influenza Testing in an Urgent Care Setting: a Single-Center Study. *J Clin Microbiol.* 2019;57(3):e01281-18. DOI: [10.1128/JCM.01281-18](https://doi.org/10.1128/JCM.01281-18).
53. Centers for disease control and prevention. Seasonal influenza. Rapid diagnostic testing for influenza. Atlanta: CDC; 2021. Available from: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.html>.
54. Sakurai A, Takayama K, Nomura N, Kajiwara N, Okamatsu M, Yamamoto N, et al. Fluorescent Immunochromatography for Rapid and Sensitive Typing of Seasonal Influenza Viruses. *PLoS ONE.* 2015;10(2):e0116715. DOI: [10.1371/journal.pone.0116715](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116715).
55. Shamenova MG, Glebova TI, Klivleyeva N, Baiseit SB. Serological studies of influenza infection among population in southern region of Kazakhstan during the 2018-2021 epidemic season. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(4):804-807. DOI: [10.47391/JPMA.6348](https://doi.org/10.47391/JPMA.6348).
56. Li Z, He L, Li S, He W, Zha C, Ou W, et al. Combination of procalcitonin and C-reactive protein levels in the early diagnosis of bacterial co-infections in children with H1N1 influenza. *Influenza Other Respir Viruses.* 2019;13(2):184-190. DOI: [10.1111/irv.12621](https://doi.org/10.1111/irv.12621).
57. Xie Z, Lin Y, Chen Y. Analysis of clinical characteristics of severe and critically ill influenza A (H1N1). *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019;31(9):1154-1157. DOI: [10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.019](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.09.019).
58. Wan DM, Kang XH, Bai W, Zeng Z G, Zhang W. The clinical characteristics and prognosis of 20 patients with H7N9 avian influenza. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2019;42(10):750-754. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.10.007](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.10.007).
59. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care.* 2019;23(1):214. DOI: [10.1186/s13054-019-2491-9](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2491-9).
60. Mawatari M, Saito R, Hibino A, Kondo H, Yagami R, Odagiri T, et al. Effectiveness of four types of neuraminidase inhibitors approved in Japan for the treatment of influenza. *PLoS One.* 2019;14(11):e0224683. DOI: [10.1371/journal.pone.0224683](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224683).
61. Butler CC, van der Velden AW, Bongard E, Saville BR, Holmes J, Coenen S, et al. Oseltamivir plus usual care versus usual care for influenza-like illness in primary care: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet.* 2020;395(10217):42-52. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)32982-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32982-4).
62. Tagarro A, Cruz-Cañete M, Otheo E, Launes C, Couceiro JA, Pérez C, et al. Oseltamivir for the treatment of influenza in children and adolescents. *An Pediatr (Barc).* 2019;90(5):317.e1-317.e8. DOI: [10.1016/j.anpedi.2019.01.009](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.009).
63. Roosenhoff R, Reed V, Kenwright A, Schutten M, Boucher CA, Monto A, et al. Viral Kinetics and Resistance Development in Children Treated with Neuraminidase Inhibitors: The Influenza Resistance Information Study (IRIS). *Clin Infect Dis.* 2020;71(5):1186-1194. DOI: [10.1093/cid/ciz939](https://doi.org/10.1093/cid/ciz939).
64. Uyeki T.M. Oseltamivir Treatment of Influenza in Children. *Clin Infect Dis.* 2018;66(10):1501-1503. DOI: [10.1093/cid/cix1150](https://doi.org/10.1093/cid/cix1150).
65. Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, Lee N, de Jong MD, Hurt AC, et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents. *N Engl J Med.* 2018;379:913-923. DOI: [10.1056/NEJMoa1716197](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716197).
66. Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, Shishido T, Mitchener M, Tsuchiya K, et al. Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(10):1204-1214. DOI: [10.1016/S1473-3099\(20\)30004-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30004-9).
67. Baker J, Block SL, Matharu B, Macutkiewicz LB, Wildum S, Dimonaco S, et al. Baloxavir Marboxil Single-dose Treatment in Influenza-infected Children: A Randomized, Double-blind, Active Controlled Phase 3 Safety and Efficacy Trial (miniSTONE-2). *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(8):700-705. DOI: [10.1097/INF.0000000000002747](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002747).
68. Baker JB, Block SL, Cagas SE, Macutkiewicz LB, Collins C, Sadeghi M, et al. Safety and Efficacy of Baloxavir Marboxil in Influenza-infected Children 5-11 Years of Age. *F Post Hoc Analysis of a Phase 3 Study (miniSTONE-2).* *Pediatr Infect Dis J.* 2023;42(11):983-989. DOI: [10.1097/INF.0000000000004062](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004062).
69. Li TC, Chan MC, Lee N. Clinical Implications of Antiviral Resistance in Influenza Viruses. 2015;7(9):4929-4944. DOI: [10.3390/v7092850](https://doi.org/10.3390/v7092850).
70. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD006821. DOI: [10.1002/14651858.CD006821.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821.pub3).
71. Tan E, Braithwaite I, McKinlay ChJ, Dalziel St. Comparison of Acetaminophen (Paracetamol) With Ibuprofen for Treatment of Fever or Pain in Children Younger Than 2 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2022398. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.22398](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22398).
72. Luo Sh, Ran M, Luo Q, Shu M, Guo Q, Zhu Yu, et al. Alternating Acetaminophen and Ibuprofen versus Monotherapies in Improvements of Distress and Reducing Refractory Fever in Febrile Children: A Randomized Controlled Trial. *Paediatr Drugs.* 2017;19(5):479-486. DOI: [10.1007/s40272-017-0237-1](https://doi.org/10.1007/s40272-017-0237-1).

73. Moffett BS, Gutierrez K, Davis K, Sigdel B, Strobel N. Antipyretic Efficacy of Acetaminophen and Ibuprofen in Critically Ill Pediatric Patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(8):e386-e393. DOI: [10.1097/PCC.0000000000002072](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002072).
74. Taymaz T, Ergönül Ö, Kebapcı A, Okyay R. Significance of the detection of influenza and other respiratory viruses for antibiotic stewardship: Lessons from the post-pandemic period. *Int J Infect Dis*. 2018;77:53-56. DOI: [10.1016/j.ijid.2018.10.003](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.10.003).
75. Jia L, Xie J, Zhao J, Cao D, Liang Y, Hou X, et al. Mechanisms of Severe Mortality-Associated Bacterial Co-infections Following Influenza Virus Infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:338. DOI: [10.3389/fcimb.2017.00338](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00338).
76. Dale AP, Ebell M, McKay B, Handel A, Forehand R, Dobbin K. Impact of a Rapid Point of Care Test for Influenza on Guideline Consistent Care and Antibiotic Use. *J Am Board Fam Med*. 2019;32(2):226-233. DOI: [10.3122/jabfm.2019.02.180183](https://doi.org/10.3122/jabfm.2019.02.180183).
77. Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2025;74(32):500-507. DOI: [10.15585/mmwr.mm7432a2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7432a2).
78. CDC. Advisory Committee on Immunization Practices grading of recommendations assessment, development, and evaluation handbook for developing evidence-based recommendations. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/acip-grade-handbook/hcp/table-of-contents/index.html>.
79. Food and Drug Administration. Influenza vaccine composition for the 2025-2026 U.S. influenza season. Silver Spring: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2025. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/influenza-vaccine-composition-2025-2026-us-influenza-season>.

ГРИП: ЗНАЙОМИЙ НЕЗНАЙОМЕЦЬ. ДЕЯКІ АСПЕКТИ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ НАПЕРЕДОДНІ НОВОЇ ХВИЛІ

Конюшевська А. А., Кузеванова М. В., Герасименко В. В., Гриневич Є. Г.

Резюме. Стаття присвячена сучасному стану проблеми грипу у дітей. Подано історичний огляд, щодо епідемій та пандемій грипу у світі. Представлено літературний огляд сучасних уявлень про етіологію, епідеміологію, патогенез, класифікацію, перебіг та клініку грипу у дітей. Грип залишається значною причиною захворюваності серед дітей, особливо у молодших вікових групах. Діти (особливо немовлята й малюки) мають підвищений ризик госпіталізації, пов'язаної з грипом.

Клінічна тяжкість грипу може варіювати залежно від штаму гриппа, сезону, віку та стану дитини. Діти з хронічними соматичними, гематологічними чи імунологічними захворюваннями є більш уразливими до ускладнень.

Інфекція вірусу грипу може спричиняти загрозові для життя стани, особливо у немовлят протягом першого року життя. Найчастішими респіраторними ускладненнями є пневмонія та гострий середній отит. До кардіальних ускладнень належать міокардит, перикардит, серцева недостатність, аритмії. Неврологічні ускладнення грипу найчастіше розвиваються саме у дітей. Грип здатний спричиняти широкий спектр неврологічних ускладнень: судомний синдром, синдром Гієна-Барре, інсульт; гострий дисемінований енцефаломієліт, менінгіт, енцефалопатія, енцефаліт та інші. Неврологічні ускладнення грипу часто закінчуються летально або призводять до незворотних неврологічних порушень. Серед гематологічних ускладнень при грипі описані панцитопенія, залізодефіцитна анемія, тромботична тромбоцитопенічна пурпура, гемолітико-уремічний синдром, автоімунна гемолітична анемія, автоімунна нейтропенія, гемофагоцитарний синдром та синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Висвітлено сучасні методи діагностики грипу. Докладно подано найновіші дані щодо можливостей лікування захворювання. Особливу увагу приділено сучасному міжнародному досвіду застосування протівірусних препаратів у лікуванні грипу в дітей: інгібіторів нейрамінідази (осельтамівір, занамівір) та інгібітора кеп-залежної ендонуклеази (балоксавір). Єдиним ефективним методом профілактики грипу є вакцинація.

Ключові слова: грип, діти, клініка, епідеміологія, діагностика, лікування.

INFLUENZA: A FAMILIAR STRANGER. SOME ASPECTS OF CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND THERAPY ON THE EVE OF A NEW WAVE

Koniushevska A. A., Kuzevanova M. V., Gerasymenko V. V., Grinevich E. G.

Abstract. The article is devoted to the current state of the problem of influenza in children. A historical review of influenza epidemics and pandemics worldwide is provided. A literary review of the modern concept of etiology, epidemiology, pathogenesis, classification, course, clinic of Influenza in children is presented. Influenza remains a significant cause of morbidity among children, particularly in younger age groups. Children (especially infants and toddlers) have higher risks for influenza-related hospitalization.

The clinical severity of influenza may vary depending on the strain, season, age, and condition of the child. Children with chronic somatic, hematologic, or immunologic diseases are more vulnerable to complications.

Influenza virus infection can cause life-threatening conditions, especially in infants during the first year of life. The most common respiratory complications are pneumonia and acute otitis media. Cardiac complications include myocarditis, pericarditis, heart failure, and arrhythmias. Neurological complications of influenza most frequently develop in children. Influenza can cause a wide spectrum of neurological complications: seizures, Guillain-Barré syndrome, stroke, acute disseminated encephalomyelitis, meningitis, encephalopathy, encephalitis, and others. Neurological complications of influenza often result in death or irreversible neurological disorders. Reported hematological complications of influenza include pancytopenia, iron deficiency anemia, thrombotic thrombocytopenic purpura, hemolytic uremic syndrome, autoimmune hemolytic anemia, autoimmune neutropenia, hemophagocytic syndrome, and disseminated intravascular coagulation.

Modern methods of influenza diagnostics are highlighted. The latest data on treatment options are presented in detail. Special attention is given to the current international experience with antiviral drugs in the treatment of influenza in children: neuraminidase inhibitors (oseltamivir, zanamivir) and the cap-dependent endonuclease inhibitor (baloxavir). The only effective method of influenza prevention is vaccination.

Key words: influenza, children, clinic, epidemiology, diagnosis, treatment.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Koniushevska A. A.: <https://orcid.org/0000-0002-1056-7137>^{ABDEF}

Kuzevanova M. V.: <https://orcid.org/0000-0002-1383-5555>^{ABEF}

Gerasymenko V. V.: <https://orcid.org/0000-0001-8196-9486>^{ABEF}

Grinevich E. G.: <https://orcid.org/0000-0001-7342-7388>^{ABEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Koniushevska Alla Anatoliyivna / Конюшевська Алла Анатоліївна

Donetsk National Medical University / Донецький національний медичний університет

Ukraine, 25000, Kropyvnytskyi, 4A Yuria Kovalenko str. / Адреса: Україна, 25000, м. Кропивницький, вул. Юрія Коваленка 4А

Tel.: +380965664385 / Тел.: +380965664385

E-mail: konyshevskaya63@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.04.2025 / Стаття надійшла 27.04.2025 року
Accepted 14.08.2025 / Стаття прийнята до друку 14.08.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-3-178-58-70

UDC [612.172:796.015]

¹Lukyantseva H. V., ¹Pastukhova V. A., ²Skorobohatov A. M., ¹Oliinyk T. M.,

¹Khmelnitska Yu. K., ¹Ilyin V. M., ¹Sosnovski V. V.

ELECTROCARDIOGRAPHIC FEATURES OF ATHLETES IN DIFFERENT SPORTS: PHYSIOLOGICAL ADAPTATIONS AND DIAGNOSTIC RISKS

¹National University of Physical Education and Sport of Ukraine (Kyiv, Ukraine)

²Private institution of higher education Medical School Dobrobut Academy (Kyiv, Ukraine)

lukyantseva@gmail.com

Electrocardiography (ECG) remains a fundamental tool in sports cardiology, yet interpretation of athletes' ECGs is complicated by the overlap of physiological adaptations and pathological patterns. Regular training induces structural and electrophysiological remodeling of the myocardium, resulting in variable ECG findings that require careful differentiation.

The aim is summarize current knowledge on exercise-induced ECG changes in athletes of different sport disciplines, with emphasis on adaptive mechanisms and diagnostic challenges.

Endurance athletes typically demonstrate sinus bradycardia, PR prolongation, high QRS voltages, and eccentric left ventricular hypertrophy. Strength athletes present concentric hypertrophy, rightward axis deviation, and frequent incomplete right bundle branch block. Mixed-sport athletes exhibit intermediate patterns with variable T-wave and ST-segment changes. Across all groups, electrolyte imbalances (hypokalemia, hypercalcemia, hypomagnesemia, hyponatremia) significantly modulate ECG responses. Most changes represent benign adaptation; however, borderline or pathological findings—such as marked T-wave inversion, pathological QT prolongation, or persistent ST depression—necessitate advanced diagnostics to exclude cardiomyopathy, ischemic disease, or channelopathies.

ECG profiles in athletes reflect both adaptive remodeling and potential diagnostic risks. Accurate interpretation requires consideration of sport type, training level, age, sex, and electrolyte status. Standardized screening protocols and interdisciplinary evaluation are essential for safe differentiation between physiological and pathological variants.

Key words: myocardium, sport, physical exercise, electrocardiography, cardiac adaptation.

Connection of the publication with planned research works.

The material of this article was prepared within the framework of the research project “The influence of exogenous and endogenous factors on the course of adaptive responses of the organism to physical loads of varying intensity” (state registration number 012U108187).

Introduction.

In modern sports physiology, increasing attention is being paid to the study of cardioelectrical adaptation as a key marker of the functional state of an athlete's cardiovascular system [1-4]. Changes in myocardial electrical activity induced by prolonged and regular athletic training are considered not only a variant of physiological remodeling, but also a potential source of diagnostic