

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 «Медицина»

спеціалізація _____

(шифр та назва спеціалізації)

на тему: «Особливості перебігу грипу та інших ГРВІ у Чернівецькій області в
епідемічний сезон 2024-2025 рр.»

Виконала: студентка 6 курсу, 2 групи
медичного факультету, спеціальність
«Медицина», очної форми навчання
Бортейчук Ю.В.

Керівник: д.мед.н., професор,
завідувач кафедри інфекційних хвороб
та епідеміології
Москалюк В.Д.

Рецензенти: завідувач кафедри
внутрішньої медицини, д. мед. н,
професор Федів О.І.,
доцент кафедри інфекційних хвороб та
епідеміології
Рандюк Ю.О.

Чернівці – 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Грип: загальні поняття, історичні аспекти епідемії іспанського грипу, статистика по захворюваності на грип в Україні.	7
1.2. Морфологія вірусу грипу, штами грипу, патогенез грипозної інфекції	8
1.3. Епідеміологічні характеристики вірусу грипу людини, клінічні прояви..	11
1.4. Діагностика, лікування та профілактика грипу	14
1.5. Гострі респіраторні вірусні інфекції- загальні поняття та статистика	19
1.6. Аденовірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви та діагностика	20
1.7. Респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика та профілактика.....	23
1.8. Риновірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви та діагностика	26
1.9. Метапневмовірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика та лікування.	29
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	32
Клінічна характеристика хворих на аденовірусну інфекцію та ГРВІ	32
невстановленої етіології	32
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ДАНИХ	40
ВИСНОВКИ	43
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція;
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;
- США – Сполучені Штати Америки;
- SARS-CoV-2 – тяжкий гострий респіраторний синдром, спричинений коронавірусом-2;
- COVID-19 – коронавірусна хвороба 2019 року;
- H1N1pdm09 – пандемічний штам вірусу грипу А H1N1 2009 року;
- IgG, IgM – імуноглобуліни класу G та M;
- ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;
- ІФА – імуноферментний аналіз;
- РІФ – реакція імуної флуоресценції;
- РЗК – реакція зв'язування комплементу;
- РПГА – реакція пасивної гемаглютинації;
- вРНК – вірусна рибонуклеїнова кислота;
- ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень;
- РСВ – респіраторно-синцитіальний вірус;
- IL-6, IFN- α , TNF- α , IL-2 – інтерлейкін-6, інтерферон-альфа, фактор некрозу пухлини-альфа, інтерлейкін-2;
- ОКНП – обласне комунальне некомерційне підприємство;
- рр. – роки;
- таб. – таблиця;
- мал. – малюнок.

ВСТУП

Гострі інфекційні захворювання вже протягом століть залишаються одними з найнебезпечніших для людства, через свою здатність швидко розповсюджуватися у великих групах населення за короткий час. Також саме інфекційні захворювання відіграють велику роль у загальній структурі захворюваності та смертності всього населення світу.

Гострі респіраторні інфекції (ГРВІ) – це група вірусних захворювань дихальних шляхів, які мають подібні шляхи передачі, механізми розвитку та клінічну картину. Внаслідок обмеженого використання швидких методів визначення збудника в умовах звичайної медичної практики, знання симптоматики та вміння проводити диференційну діагностику набувають особливого значення для лікарів усіх спеціальностей. Широке розповсюдження ГРВІ, велика кількість залучених осіб, ризик ускладнень та фінансові втрати підкреслюють важливість глибокого розуміння цих захворювань.

До ГРВІ відносяться різні вірусні захворювання, а саме грип, парагрип, аденовірусна, риновірусна, респіраторно-синцитіальна, реовірусна, метапневмовірусна інфекції тощо. Не дивлячись на те, що клінічні прояви різних вірусних інфекцій можуть різнитися, вони мають схожі патогенетичні, імунологічні та морфологічні характеристики.

Майже 90% смертей пов'язаних з інфекційними хворобами припадають на гострі респіраторні інфекції ускладнені пневмоніями. Причини такого поширення виникають через соціальні чинники: активна урбанізація, збільшенням міграційних процесів та зростанням кількості контактів між людьми в різних частинах світу. Також щодо вірусу грипу та деяких інших респіраторних вірусів вони мають швидку поширюватись через їх здатність зберігатися в організмі, постійно змінювати антигенні характеристики та взаємодіяти з вірусами тварин, що стає причиною виникнення нових серотипів.

В Україні щороку реєструється близько 10–14 мільйонів випадків гострих респіраторних інфекцій, що становить від 75 до 90 % усіх інфекційних захворювань [1].

Пневмонія є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сьогодення. Дане явище зумовлено великою поширеністю пневмонії, значним рівнем інвалідності та смертності, а також вагомими економічними втратами, пов'язаними з лікуванням та доглядом за хворими. Захворюваності на пневмонію у різних частинах світу варіюється від 3,5 до 15 випадків на 1000 населення. Смертність коливається в межах від 3 % до 25 % залежно від країни. Наприклад, у США близько 4 мільйонів осіб хворіють на пневмонію, з яких приблизно 25% потребує госпіталізації. Попри сучасний рівень медицини, пневмонія залишається провідною причиною смерті серед інфекційних хвороб та 6 - серед усіх причин загальної летальності та - серед осіб віком понад 65 років.

В Україні протягом 2007–2008 років серед дорослого населення рівень захворюваності на пневмонію становив 410,6 та 394,0 випадків на 100 тисяч населення відповідно, а летальність сягала 1,38 і 1,45 %.

Не дивлячись на те, що на сьогодні найбільш поширеною причиною виникнення негоспітальної пневмонії є бактеріальні збудники, важливо також враховувати участь інших збудників - вірусів, грибків, мікобактерій і навіть паразитів. Незважаючи на розвиток мікробіології та методів мікробіологічного дослідження, лише приблизно у 50% випадків вдається точно встановити збудника пневмонії.

Респіраторні віруси спричиняють пневмонію у близько 10 % пацієнтів, які потрапляють до терапевтичних відділень стаціонару та за частотою перевищують деякі бактеріальні збудники. Деякі з вірусів, наприклад бокавірус, метапневмовірус або коронавіруси, можуть провокувати первинну пневмонію без попередніх симптомів застуди, а також сприяти приєднанню бактеріальної інфекції.

При інфікуванні вірусами Епштейна-Барр або цитомегаловірусом, пневмонія може розвинутися як частина системної інфекції.

За статистикою на вірусну етіологію припадає у середньому до 30 % випадків всіх пневмоній. Найбільш часто зустрічаються: вірус грипу А — у 15,6 %, респіраторний коронавірус — у 11 %, аденовірус — у 1,3 %, та респіраторно-

синцитіальний вірус — у 0,7 % хворих. У майже 20 % випадків діагностується одночасна наявність як вірусних, так і бактеріальних збудників. Найпоширенішим серед вірусів у такому поєднанні є респіраторний коронавірус, а серед бактерій — золотистий стрептокок [2].

Мета дослідження: встановити особливості перебігу грипу та інших ГРВІ в Чернівецькій області.

Завдання дослідження:

1. Дослідити частоту виникнення грипу та ГРВІ у Чернівецькій області.
2. Визначити частоту ускладнень при грипу та ГРВІ.
3. Визначити особливості перебігу ГРВІ неуточної етіології та аденовірусної інфекції залежно від віку, супутніх патологій та інших факторів.
4. Узагальнити отримані результати з метою оптимізації клінічної тактики та профілактики ускладнень

Об'єкт дослідження: пацієнти хворі на грип та ГРВІ.

Предмет дослідження: епідеміологія грипу та ГРВІ їх клінічний перебіг, особливості перебігу, ускладнення.

Методи дослідження: епідеміологічний (вивчення поширеності патології), клінічний (оцінка стану важкості пацієнта, супутніх захворювань та ускладнень), лабораторний (визначення етіологічних збудників захворювань), статистичний (обробка результатів дослідження за загальноприйнятими положеннями).

Структура та обсяг магістерської роботи.

Магістерська кваліфікаційна робота зроблена українською мовою на 54 сторінках друкованого тексту та складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 6 таблицями та 7 діаграмами.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Грип: загальні поняття, історичні аспекти епідемії іспанського грипу, статистика по захворюваності на грип в Україні.

Сезонний грип – це гостре респіраторне захворювання, спричинене вірусами грипу типів А та В, які групуються у сезонні спалахи, які зазвичай тривають 8-10 тижнів з пізньої осені до ранньої весни. Ці щорічні епідемії спричиняють приблизно від 3 до 5 млн випадків тяжких захворювань та приблизно від 290 000 до 650 000 респіраторних смертей у всьому світі [3,59].

Початкові ознаки сезонного грипу можуть характеризуватися початком раптового захворювання з такими неспецифічними симптомами, як гарячка, озноб, головний біль, біль у м'язах і втрата апетиту, а потім респіраторні симптоми, такі як сухий кашель, біль у горлі або сухість у горлі, закладеність носа та нежить [4,83].

Приблизно 10-20% населення світу щороку інфікується вірусом сезонного грипу, з яких 3-5 млн є тяжкими випадками [5,6]. Пандемія іспанського грипу 1918 року спричинила понад 50 млн смертей. Індія була центром цієї пандемії з точки зору смертності, зі смертністю від 10 до 20 млн [7,60]. Менш вірулентні віруси сезонного грипу також сприяють вторинному інфікуванню, але вірус грипу 1918 року призвів до надзвичайної пандемії смертельної бактеріальної пневмонії. Питання про роль вторинної бактеріальної пневмонії в пандемії 1918-1919 рр. неодноразово розглядалося [61,107,108].

Існують наукові публікації про результати розтинів у пацієнтів, які померли під час пандемії 1918 року, де визначено, що в померлих була виявлена бактеріальна пневмонія.

Типи бактерій, що спричиняли пневмонію, були різними, що відображало типові бактерії, присутні у верхніх дихальних шляхах, і *Streptococcus pneumoniae* був одним із найпоширеніших видів бактерій [8,84]. Зростаюча кількість літератури про експерименти на тваринних моделях та дослідження *in vitro* показали, що вірус грипу визначає результат інфекції багатьма респіраторними

бактеріями, включаючи *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumoniae*, що вказує на те, що вірусна інфекція може підвищити сприйнятливість до подальшої бактеріальної інфекції та посилити тяжкість перебігу [9].

За даними Центру з контролю та профілактики захворювань США, смертність у США, пов'язана з грипом, у 2019-2020 роках оцінювалася в 22 000 порівняно з попередніми даними за 2018-2019 роки – 34 000 смертей та за 2017-2018 роки – 64 000 смертей відповідно [10,85].

За даними центру громадського здоров'я України, у період з 1 жовтня 2018 року по 19 травня 2019 року в Україні було зареєстровано 5,4 млн випадків захворювань на грип і ГРВІ, рівень захворюваності – 13827,9 на 100 тис. населення, що на 5,6 % менше за рівень аналогічного періоду минулого сезону[62].

Натомість, з 30 вересня 2019 року до 17 травня 2020 року на грип та інші ГРВІ переохворіло 4,9 млн людей. Таке зниження захворюваності можна пояснити карантинними заходами, які впровадили для боротьби із COVID-19.

Після закінчення пандемії COVID-19, протягом епідсезону 2023-2024 рр. на ГРВІ, грип та COVID-19 захворіли 4 715 963 українців, що більше ніж на третину є меншим епідемічного порога, розрахованого для України.

Поява коронавірусної інфекції наприкінці 2019 року сильно вплинула на глобальну циркуляцію грипу. Протягом 2020-2021 років, перших років пандемії, були відзначені історично низькі рівні циркуляції грипу [11,86].

1.2. Морфологія вірусу грипу, штами грипу, патогенез грипозної інфекції

Після епідемії 1918 року віруси свинячого та людського грипу швидко розійшлися антигенно та H1N1 продовжував інфікувати людей під час сезонних епідемій. У 1957 році вірус H1N1 було замінено новим штамом, позначеним H2N2, який поєднував генетичний матеріал свого попередника H1N1 і вірус пташиного грипу. Однак штам H1N1 знову з'явився під час спалаху 1976 року серед 230 солдат армії у Форт-Діксі, Нью-Джерсі. Вірус не поширився

на цивільне населення. Через рік інший штам вірусу грипу А з'явився в Китаї, Гонконзі та на територіях колишнього Радянського Союзу. Починаючи з 1977 року вірус грипу H1N1 сприяє сезонним епідеміям поряд із часто більш домінуючим підтипом H3N2 [12].

З 1990-х років було зареєстровано щонайменше 17 нових респіраторних вірусів, які спричиняють інфекцію людини, вісім і п'ять з яких відповідно належать до вірусів грипу (H5N1, H9N2, H7N7, вірус свинячого грипу H1N1, вірус свинячого грипу H3N2, H1N1pdm09, H7N9 і H5N6) і коронавіруси – SARS-CoV, CoV-NL63, CoV-HKU1, MERS-CoV і SARS-CoV-2.

Серед цих нових вірусів як H1N1pdm09, так і SARS-CoV-2 викликали глобальні пандемії. H1N1pdm09 був вперше виявлений навесні 2009 року та через три місяці Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила пандемію. SAR-CoV-2 був вперше виявлений наприкінці 2019 року та приблизно через три місяці ВООЗ оголосила про пандемію коронавірусної інфекції. Віруси SAR-CoV-2 та віруси грипу мають багато подібностей щодо патогенної передачі та патогенних властивостей, хоча вони належать до різних родин вірусів [4].

На сьогодні відомо про 4 види вірусу грипу людини: А, В, С і D відповідно. Найбільш агресивними видами вірусів грипу є віруси грипу А, відповідальні за сезонні епідемії та всі попередні пандемії грипу. З усіх типів вірусів, грип А має найширше коло хазяїв, найвищу асоційовану захворюваність та смертність і здатність викликати тяжкий перебіг захворювання [13, 63].

Класифікація грипу А базується на антигенності 2 основних глікопротеїнів клітинної поверхні: гемаглютиніну та нейрамінідази. На сьогодні ідентифіковано 16 підтипів НА (H1-H16) і 9 NA (N1-N9) [11].

Віруси грипу В можуть спричиняти сезонні епідемії з легким та тяжким перебігом захворювання [12,82].

Віруси грипу В циркулюють щорічно разом зі штамми грипу А під час сезонних епідемій. Вірус грипу В може домінувати в сезони грипу та спричиняти тяжкі захворювання, особливо у дітей та підлітків [13,112].

Більшість людей виробляють антитіла проти вірусів грипу С на ранньому етапі життя (що вказує на попередній контакт з цим вірусом), є відносно небагато повідомлень про клінічні захворювання, спричинені вірусом грипу С. У 2021 році були відкриті нові представники сімейства Orthomyxoviridae – віруси грипу D, які ще не були пов'язані з клінічною інфекцією в людей [64,111].

Цікаво, що люди можуть стати серопозитивними щодо вірусу грипу D, незважаючи на відсутність клінічних симптомів. Частота серопозитивності зростає в осіб, які мають високий ризик зараження цим вірусом, у тому числі тих, хто перебуває в тісному контакті з великою рогатою худобою [12].

Вірус грипу тропний до респіраторного епітелію людини. Білки гемаглютиніну вірусу грипу А та В або білки злиття гемаглютиніну-естерази зв'язують сіалову кислоту, викликаючи ендоцитоз. Також є незвичним для РНК-вірусів, що вірусний геном реплікується в ядрі. Нові віруси збираються на поверхні клітини та вивільняються білками нейрамінідази, що розщеплюють рецептори клітин та сприяють проникненню вірусу [14].

Виявлено, що білки нейрамінідази не обмежуються вірусами. Деякі бактерії, такі як *Streptococcus pneumoniae* також забезпечують нейрамінідазу для доступу до рецепторів і пригнічують захист хазяїна, відщеплюючи сіалові кислоти від захисних муцинів, що дозволяє ефективно інфікувати легені хазяїна [15,103].

Для розуміння патологічних змін, що викликає вірус грипу в організмі людини, слід розглянути патогенез потрапляння та розмноження вірусу в організмі хазяїна. Першим кроком у інфекційному циклі є зв'язування та проникнення вірусу, коли віруси грипу використовують поверхневі білки для зв'язування сіалових кислот або похідних сіалових кислот, розташованих на рецепторах клітин-хазяїв. Для вірусу грипу А та В поверхневим білком, який націлюється на клітини-хазяїва, є гемаглютинін, тоді як злиття гемаглютинін-естерази використовується вірусами грипу С та D. Мішені зв'язування гемаглютиніну та гемаглютинін-естерази можна знайти в дихальних шляхах ссавців, а також у кишковому тракті птахів. Взаємодія між вірусом та клітиною

запускає рецептор-опосередкований ендоцитоз вірусу в клітину-хазяїна та ініціацію інфекційного циклу [65].

Після проникнення в клітину, іонні канали вздовж поверхні вірусу функціонують подібно для різних типів вірусу грипу (M2 для вірусу грипу А, VM2 для грипу В, SM2 для грипу С та DM2 для грипу D), що дозволяє підкислювати ендосому для полегшення злиття вірусної та ендосомальної мембран. Мембранне злиття дозволяє вивільняти генні сегменти вірусної РНК, упаковані у вигляді вірусних рибонуклеопротейнових комплексів (вРНК), у цитоплазму клітини-хазяїна. вРНК транспортуються в ядро, де ініціюється реплікація та транскрипція вірусної РНК. Новоутворені вірусні РНК транспортуються з ядра за допомогою білка ядерного експорту грипу, який експресується всіма чотирма типами вірусу грипу. Ці вірусні білки працюють разом, щоб упаковувати новостворені білки та генетичний матеріал у віріони [12,106].

Також цікавим є те, що віруси пташиного грипу переважно зв'язуються з сіаловими кислотами через альфа-2,3-зв'язки, присутні в клітинах альвеолярного типу II та очному епітелії, тоді як віруси грипу людини зв'язуються з 2,6-зв'язаними сіаловими кислотами, присутніми в епітелії верхніх дихальних шляхів. Через локалізацію вірусу грипу людини переважно у верхніх дихальних шляхах існує більший ризик передачі вірусів грипу людини, ніж пташиного грипу. Однак штами, здатні вражати нижні дихальні шляхи, викликають більше запалення та серйозні ускладнення. Наприклад, пандемічний грип H1N1 1918 року був як високотрансмісивним, так і вірулентним, натомість H1N1 2009 року був високотрансмісивним, але мав помірну вірулентність. На відміну від цього, H5N1 і H7N9 мають низьку передачу, але високу вірулентність [6,100].

1.3. Епідеміологічні характеристики вірусу грипу людини, клінічні прояви

Інкубаційний період сезонної вірусної інфекції грипу зазвичай становить 1-7 днів, переважно в середньому 2-4 дні. За відсутності ускладнень процес

здебільшого самоликвідується, а симптом високої температури поступово відновлюється на 3-4-й день від початку захворювання [4].

Активне виділення вірусу відбувається за день до появи симптомів та триває приблизно 3-5 днів у дорослих та кілька тижнів у дітей раннього віку та у людей з ослабленим імунітетом.

Основним шляхом передачі вірусу є крапельний. Частинки, діаметром менше 10 мкм частіше спричиняють інфекцію нижніх дихальних шляхів. Також ще виділяють контактний шлях зараження та повітряно-краплинний [6,11].

Сезонність та мінливість грипу в різних кліматичних зонах досі вивчена лише частково. Серед інших факторів сухі та холодні погодні умови, очевидно, сприяють циркуляції грипу в регіонах з помірним кліматом, що підтверджується моделями *in vitro* та *in vivo*. Однак в тропічних районах, циркуляція грипу часто досягає піку в місяці з найвищими рівнями температури та вологості [14].

Типовими симптомами грипу є раптове підвищення температури тіла, біль у м'язах, головний біль, сухий кашель, чхання, закладеність носа та загальне нездужання [17,99].

Грип зазвичай провокує виникнення трахеобронхіту, який проходить протягом тижня, але кашель і нездужання можуть зберігатися довше [18].

Можливі механізми, що лежать в патогенезі виникнення кашлю при грипозній інфекції включають пошкодження респіраторного епітелію, спричинене вірусом, з подальшою стимуляцією сенсорних нейронів та індуковану цитокінами активацію епітелію з наступним еозинофільним запаленням [19].

Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту, блювання та діарею, також є поширеними при інфікуванні грипом [17].

Дослідження авторів Yang JH та інших показало, що пацієнти, які звертаються до амбулаторії з високою температурою тіла, кашлем та загальною слабкістю, високоюмовірно хворіють на грип. Також доцільно розглянути діагноз грипу при наявності підвищеної температури тіла, кашля та чхання [20].

Великий інтерес виник до дослідження безсимптомних та малосимптомних перебігів грипу. Безсимптомний перебіг оцінюють у 30-50 %. Безсимптомна інфекція уникає реєстрації та подальшого нагляду, тому випадки захворювання, що виникають, проявляються як спорадичні захворювання.

Автори Furuya-Kanamori L та інші у своєму дослідженні не знайшли жодних доказів на підтримку фіксованої частоти безсимптомних захворювань між підтипами вірусу грипу чи навіть у межах нього.

Наприклад, поширеність безсимптомного вірусу грипу A(H1N1) коливалася від 0% до 65%, що призвело до загальної неспроможності пояснити надзвичайну гетерогенність у цьому повідомленому рівні. Деякі альтернативні пояснення надзвичайної неоднорідності є вірогідними, одне з яких полягає в тому, що загальноприйняті біологічні механізми лежать в основі безсимптомних показників інфікування вірусом грипу та вони не були взяті до уваги (наприклад, деталі вакцинації пацієнта або анамнез життя пацієнта). З іншого боку, віруси грипу, які викликають безсимптомну інфекцію, мутують настільки швидко, що значущої єдиної частоти для кожного типу грипу не існує [21].

Перебіг грипу може ускладнюватися у певних осіб групи ризику:

1. Пацієнти старше 65 років.
2. Пацієнти з хронічними захворюваннями (хронічні захворювання серця, легенів, нирок, печінки, неврологічні та метаболічні захворювання).
3. Пацієнти зі зниженим імунітетом (після хіміотерапії, імуносупресивної терапії, хвороб селезінки або ВІЛ-інфекції).
4. Вагітні жінки та жінки в ранньому післяпологовому періоді.
5. Пацієнти з ожирінням (індекс маси тіла >40) [17].

Ускладнення включають фебрильні судоми у маленьких дітей, синусит, вірусну пневмонію, вторинну бактеріальну пневмонію, міокардит, перикардит та енцефалопатію [18].

Медичні працівники мають високий ризик зараження інфекціями верхніх дихальних шляхів та грипоподібними захворюваннями.

Автори Toczek-Kubicka K. та інші у 2022 році опублікували дослідження, де оцінювали антитіла IgG та IgM проти грипу А та В у медичних працівників. Не було статистичного зв'язку між концентрацією протигрипозних IgG та кількістю зареєстрованих випадків грипу та грипоподібних захворювань. Також, незважаючи на медичну освіту, до 18% медичних працівників при виникненні респіраторних симптомів починали антибіотикотерапію [22].

1.4. Діагностика, лікування та профілактика грипу

В діагностиці грипу основна проблема в тому, що симптоматика грипу схожа з іншими респіраторними вірусами.

Лабораторні тести, такі як швидкий тест, дослідження культури вірусу, серологічні тести та полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР), мають різні обмеження [20].

Рання діагностика грипозної інфекції, в ідеалі до початку симптоматичного захворювання, може покращити результати лікування, шляхом раннього початку противірусної терапії та зменшення нераціонального використання антибіотиків.

Золотим стандартом лабораторних тестів є виділення та ідентифікація культури вірусів, серологічні реакції та ПЛР [23].

Дослідження вірусної культури хоч і є тестом з дуже високою чутливістю та специфічністю, її необхідно проводити в спеціалізованих лабораторіях протягом 3-10 днів для отримання результатів [24].

Запровадження швидкого центрифугування культури з подальшими результатами через 1-2 дні стало великим прогресом.

Такі аналізи на вірусний антиген, як імунохроматографія або прямий імунофлуоресцентний аналіз, здатні давати результати від 10 хвилин до 2 годин. Для імунофлуоресцентного аналізу, матеріал прикріплюють до предметних скелець, фарбують антитілами, з'єднаними з флуорофорами та досліджують під флуоресцентним мікроскопом для візуалізації вірусних білків в інфікованих клітинах [18].

Швидкі діагностичні тести на грип отримали популярність у використанні у клінічних умовах через легке використання та за відносно низьку вартість, хоча вони мають доволі низьку та змінну чутливість [66, 67].

Негативний результат швидкого тесту не виключає діагноз грипу. Повідомляється, що клінічна чутливість цих тестів коливається від 20% до 90% залежно від методу збору зразків, зберігання та транспортування, типу зразка, використовуваних транспортних середовищ [25].

Тести на виявлення антигену, такі як швидкі діагностичні тести на грип та імунофлюоресцентні аналізи, не рекомендуються госпіталізованим пацієнтам з підозрою на грип через їх нижчу чутливість, за винятком випадків, коли недоступні інші аналізи [24].

Головною перевагою швидких тестів на грип є мінімальний час та доступність. Швидкі тести мають чутливість від 10 до 96%, навіть незважаючи на те, що специфічність перевищує >90% для деяких тестів [26,102].

У мета-аналізі авторів Merckx J та інших було повідомлено, що тести на виявлення антигену грипу, які дають швидкі результати, мають дуже високу специфічність (> 98%). Швидкі діагностичні тести на грип без аналізатора мають помірну чутливість (53-54%), швидкісні тести, у яких використовується аналізатор (цифровий імунологічний аналіз), мали високу чутливість (до 80%), а швидкі молекулярні тести на грип (за принципом виявлення нуклеїнових кислот) мають високу чутливість (до 95%) [27].

Серологічні тести також можна використовувати для діагностики грипу, але вони мають обмеження тим фактом, що антитіла в крові з'являються пізніше під час перебігу захворювання [23].

Для серологічної діагностики необхідний збір належним чином поєднаних сироваток при гострій та реконвалесцентній хворобах. Також вони не рекомендовані для прийняття клінічних рішень, оскільки ці тести не мають своєчасних результатів [24].

Лікування неускладненого захворювання у здорових людей є підтримуючим і включає жарознижуючі засоби, достатнє споживання рідини,

відпочинок та відмову від роботи чи навчання протягом 24 годин після зниження температури тіла [17].

Провідними симптоматичними напрямками лікування грипу є

1. Пероральна детоксикація рекомендовано для поповнення водно-сольового балансу за допомогою вживання чаю з лимоном, малиною, фреш-соків, евкаліптових, чебрецевих, ромашкових настоїв, лужних мінеральних вод.

2. Жарознижувальні засоби на основі парацетамолу, ібупрофену виправдані при фебрильній температурі або наявності мозкових й серцево-судинних розладів. Застосування ацетилсаліцилової кислоти не рекомендоване через можливий розвиток небезпечного синдрому Рея.

3. Лікування болю в горлі та нежитю - закладеність носа знімають шляхом застосування судинозвужувальних крапель (на основі оксиметазоліну чи ксилометазоліну). Для зменшення проявів фарингіту, рекомендовано пом'якшувальні смоктальні таблетовані або інгаляційні засоби з антисептичною дією.

Противірусні препарати ділять на 2 класи:

1. Блокатори М2-каналів, що мають активність лише проти вірусів грипу А - адамантани, римантадин

2. Інгібітори нейрамінідази, що активні проти вірусів грипу А та В - занамівір, озельтамівір [28].

Інгібітори нейрамінідази мають активність проти вірусів грипу А та В. Адамантани активні лише проти вірусів грипу А та не рекомендовані для лікування грипу через широку резистентність серед циркулюючих на даний час штамів вірусів сезонного грипу А [24].

Були проведені дослідження, де з'ясовували ефективність застосування противірусної терапії у різних груп пацієнтів.

Дані обсерваційних досліджень і випробувань свідчать про те, що противірусне лікування може зменшити несприятливі наслідки [17].

Блокатори М2-каналів вірусу грипу А (амантадин, римантадин) порушують здатність вірусу проникати в клітини і вивільняти рибонуклеопротей.

Противірусний ефект блокаторів M2-каналів. Римантадин призначають у перші 24-48 годин захворювання дорослим по 100 мг кожні 12 годин, тривалість прийому – 3-5 днів.

Інгібітори нейрамінідази порушують здатність вірусів грипу А і В проникати в епітеліальні клітини, гальмують вихід віріонів із інфікованої клітини, зменшують стійкість віріонів до дії секреторних факторів резистентності. Занамівір застосовують у вигляді інгаляцій по 5 мг кожні 12 годин впродовж 5 днів. Озельтамівір призначають по 1-2 капсули кожні 12 годин впродовж 5 днів [28].

Успіх використання інгібіторів нейрамінідази спостерігали при пандемії грипу 2009-2010 роках, при циркуляції вірусу грипу А H1N1pdm09.

Лікування інгібіторами нейрамінідази грипу А H1N1pdm09 на будь-якій стадії захворювання було пов'язане зі зниженням ймовірності смертності.

Автори Muthuri SG та інші визначили нижчий рівень смертності при ранньому початку лікування інгібіторами нейрамінідази порівнюючи з пізнішим початком лікування та без лікування. Висновком також було те, що інгібітори нейрамінідази були пов'язані зі зниженням смертності за всім спектром тяжкості у дорослих пацієнтів, які були госпіталізовані з грипом А H1N1pdm09. В цьому дослідженні не було продемонстровано зв'язок між лікуванням інгібіторами нейрамінідази та зниженням смертності від грипу серед дітей. Можливі пояснення включають меншу частку смертності в педіатричних пацієнтів та вище вірусне навантаження грипу А H1N1pdm09 у дітей, ніж у дорослих, що призводить до зниження ефективності цих ліків [29].

Незважаючи на те, що дослідження показали найбільшу клінічну користь, коли противірусні препарати починають приймати протягом 2 днів від початку захворювання, деякі обсерваційні дослідження показали клінічну користь інгібіторів нейрамінідази, якщо їх прийом розпочинати протягом 5 днів після появи симптомів.

Пацієнтам з підозрою на грип рекомендовано якнайшвидше противірусне лікування озельтамівіром у стандартній дозі, що вводиться перорально або

ентерально за допомогою орального або назогастрального зонду, не чекаючи результатів підтвердження грипу [24].

Автори Kato M. та інші проводили дослідження ефективності застосування протівірусних засобів при грипозній інфекції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Порівнювали ефективність внутрішньовенного перемівіру (повторна доза 600 мг або одноразова доза 300 мг) та перорального озельтамівіру (75 мг). Порівняно з озельтамівіром обидві дози перамівіру мали кращий клінічний ефект з покращенням респіраторних симптомів у пацієнтів з ХОЗЛ. Зменшення кашлю та кількості мокротиння відмічалось в групі перамівіру 600 мг, ніж серед тих, хто приймав озельтамівір. Середній час до полегшення трьох респіраторних симптомів був довшим при перемівірі 600 мг, ніж при перемівірі 300 мг. Полегшення симптомів грипу та зниження температури тіла було найкоротшим при прийомі перамівіру 300 мг [19].

Мета-аналіз, проведений у 2015 році авторами Dobson J та іншими, виявив, що при прийомі озельтамівіру у пацієнтів відмічалось менша кількість ускладнень нижніх дихальних шляхів, зниження в потребі антибіотикотерапії та зменшення рівня госпіталізацій порівняно з групою плацебо [30].

Лікарі загальної практики, які розглядають призначення протівірусних препаратів, повинні обговорити з пацієнтами ймовірну користь, а також можливу шкоду, включаючи диспептичні прояви [17].

Кортикостероїди не слід призначати для лікування неускладненого грипу, а лише за показаннями (наприклад, загострення астми або інших обструктивних захворювань легень) через ризик подовження виділення вірусу грипу та пневмонії, пов'язаної з вентиляцією легенів у тяжкохворих пацієнтів на грип з дихальною недостатністю [24,114].

Антибіотикотерапія повинна бути застосована лише при чітких показаннях до застосування:

1. Наявність бактеріологічної культури у харкотинні, назальному секреті.
2. Вторинній гіпертермії на 5-ий день перебігу хвороби.
3. Гіпертоксичний перебіг грипу з енцефалітними проявами.

4. Інфікуванні грипом під час вагітності, в старечому віці та під час перших 2 років життя.

5. Хронічній коморбідній патології [68, 69, 70].

Застосовують антибіотики широкого спектру дії: «респіраторні» фторхінолони – левофлоксацин, гатифлоксацин, геміфлоксацин, моксифлоксацин, цефалоспорины 3-4-го покоління (цефтазидим, цефепім, цефтриаксон), комбінації ампіцилінів з інгібіторами β -лактамаз (амоксиклав), карбапенеми (меропенем, дорипенем), макроліди (рокситроміцин, мідекаміцин), а також аміноглікозиди 3-го покоління (амікацин, нетилміцин) [28].

Щорічна імунізація тривалентними або квад্রивалентними інактивованими, рекомбінантними або живими ослабленими вакцинами є єдиним методом захисту від інфекції грипу. Ці вакцини є мінімально інвазивними та недорогими захисними засобами, які створюють антитіла, забезпечуючи захист від хвороби приблизно для 40-60% вакцинованих людей [23,105].

Оскільки ефективність вакцини проти грипу змінюється від року до року залежно від штаму вакцини, віку пацієнта, попереднього імунітету та імунної функції, у деяких вакцинованих осіб може виникнути симптоматична інфекція грипу. Проте кілька досліджень показали ефективність вакцини проти грипу щодо зниження тяжкості захворювання, включаючи зниження тяжкого перебігу захворювання у осіб віком > 65 років, а також зниження смертності госпіталізованих та кількості госпіталізацій у відділенні інтенсивної терапії для осіб віком 18-49 років і > 65 років порівняно з невакцинованими особами [24].

За різними дослідженнями, ефективність вакцинації від грипу коливається в межах 58-82%. Було показано, що повна вакцинація проти грипу призвела до зниження на 74% госпіталізацій дітей у відділення інтенсивної терапії порівняно з невакцинованими або частково вакцинованими пацієнтами з грипом [24].

1.5. Гострі респіраторні вірусні інфекції- загальні поняття та статистика

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – це гострі захворювання дихальної системи, які викликані вірусами, що передаються повітряно-краплинним шляхом та перебіг характеризується загальною інтоксикацією та респіраторними симптомами [1,87].

Згідно з даними Центру громадського здоров'я України, за епідсезону 2024/2025 (з 30 вересня 2024 року по 23 березня 2025 року) на ГРВІ перехворіло 3 703 067 осіб, що на 4,9% менше аналогічного періоду сезону 2023-2024 років[71].

Розглянемо показники захворюваності на ГРВІ до та після пандемії Covid-19:

В період з 8 по 14 січня 2018 на ГРВІ захворіли 132 204 людини. А в період за 06-12.01.2025 на ГРВІ захворіло 100 040 осіб. Меншу кількість захворівших на ГРВІ в 2025 році можна пояснити тим, що в показник ГРВІ не входить Covid-19 через те, що на нього тестують окремо та роблять окрему статистику[72].

У всьому світі гострі інфекції нижніх дихальних шляхів є найпоширенішою інфекційною причиною смерті серед дітей віком до 5 років. На даний час більшу половину випадків інфекцій дихальних шляхів викликають респіраторні віруси [31,88].

Також ГРВІ є основною причиною госпіталізації у відділення інтенсивної терапії у пацієнтів з ослабленим імунітетом, які мають ризик розвитку гострої дихальної недостатності та сепсису [32]. Крім того, ГРВІ є основною причиною загострення ХОЗЛ [33,109,110].

Ідентифікація збудника має вирішальне значення для визначення подальшої тактики лікування. Але є певні труднощі так як деякі пацієнти мають змішану інфекцію. Вірусами, що здатні викликати ГРВІ є аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, риновірус, ентеровірус, та метапневмовірус [32].

1.6. Аденовірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви та діагностика

Аденовіруси — це дволанцюгові ДНК-віруси без оболонки. Аденовіруси вражають респіраторну систему, зоровий апарат, нирки, шлунково-кишковий тракт та клітини крові [34,89].

Існує принаймні 113 визнаних типів аденовірусної інфекції, які поділяються на сім підгруп (A–G) відповідно до різних характеристик. Типи вірусів C та B, підвиди B1 і B2 є найпоширенішими видами, що викликають ГРВІ у педіатричних пацієнтів [35,115].

Аденовірусна інфекція викликає широкий спектр захворювань таких як, ГРВІ, фарингокон'юнктивіальна лихоманка, кератокон'юнктивіт, пневмонія, геморагічний цистит, гастроентерит, кардіоміопатія та енцефаліт, які відрізняються залежно від типів вірусу та перебігають важче серед пацієнтів з ослабленим імунітетом [73,98].

Глобальне дослідження показало, що поширеність аденовірусної інфекції становить 5–10% всіх ГРВІ у дітей і 1–7% у дорослих. Смертність при аденовірусній пневмонії може перевищувати 50% [35].

Шляхи передачі – аерогенний, контактний та аліментарний [1]. Також можливе латентне знаходження роками вірусу в лімфоїдній тканині, паренхімі нирок або інших тканинах з подальшою реактивацією у пацієнтів з імуносупресивним станом. Безсимптомне носійство аденовірусу може зберігатися протягом тижнів або місяців [36].

Інкубаційний період складає від 2 до 12 днів, у середньому 4–5 дні.

Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, іноді кон'юнктиви очей та кишечника. В подальшому вірус проникає в кров, інфікуючи внутрішні органи – нирки, печінку та селезінку [1].

Початок захворювання може відбуватись гостро або поступово, коли послідовно виникають симптоми ураження окремих органів та систем. Місцеві симптоми хвороби переважають над загальними. Інтоксикаційний синдром характеризується лихоманкою, млявістю, загальною слабкістю, зниженням апетиту. Іноді можуть бути нудота, головний біль і блювання [74].

У дітей раннього віку нерідко спостерігається збільшення печінки та селезінки. Підвищення температури тіла в межах 37,2–37,8 °С зберігається протягом 5–7 днів, рідше – до 2 тижнів, можуть спостерігатися хвилеподібний перебіг та підвищення температури до високих цифр [1].

Клінічні форми аденовірусної інфекції:

Фарингокон'юнктивальна лихоманка – найбільш поширений варіант перебігу аденовірусної інфекції. Характерними симптомами є лихоманка, фарингіт з місцевою реакцією лімфатичних вузлів та негнійний кон'юнктивіт. Інтоксикаційні прояви зазвичай помірні. Спостерігається частий сухий, а з 3–4-го дня – вологий кашель, який нерідко нагадує кашлюковий кашель [97].

Епідемічний кератокон'юнктивіт починається з катарального або фолікулярного кон'юнктивіту. Симптомами є відчуття печіння в очі, рясна слезотеча, через 2–4 дні можна виявити дрібнокраплисті або круглі помутніння рогівки, розташовані субепітеліально. У важких випадках, можливі ерозії рогівки, що призводять до втрати зору [94].

Аденовірусний мезаденит проявляється нападоподібних болем в животі з локалізацією в ділянці пупка або в правій клубовій ділянці. Також можливий розвиток інвагінації та інших форм кишкової непрохідності [1].

Можливий важкий або дисемінований перебіг аденовірусної інфекції, який частіше виникає у хворих з ослабленим імунітетом. Більшість випадків реєструється взимку або ранньою весною, але випадки аденовірусної інфекції відбуваються протягом року без чіткої сезонності [36,81].

У огляді авторів Liu MC та інші було виявлено, що серед дітей з аденовірусною інфекцією найпоширенішим симптомом був кашель за яким йшли виділення мокротиння, дихальна недостатність, утруднене дихання, нежить, блювання та діарея. Серед підлітків частіше спостерігалось збільшення мигдалин, розвиток пневмонії та блювання. Серед дорослих спостерігається менша різноманітність клінічних проявів: основними були відхаркування, нежить та блювання [35].

Діагностується аденовірусна інфекція на підставі наявності лихоманки та катаральних респіраторних симптомів, гіперплазії лімфоїдної тканини, поліаденопатії та характерного ураження слизових оболонок очей.

Для лабораторного підтвердження, аденовіруси виділяють зі змивів з носоглотки, аналізу калу та крові хворого. Експрес-діагностику проводять за допомогою реакція імунної флуоресценції (РІФ), що дозволяє виявити специфічні аденовірусні антигени в епітеліальних клітинах дихальних шляхів пацієнта. Для серологічної діагностики використовують реакцію зв'язування комплементу (РЗК), реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА) з наростанням титру антитіл до аденовірусу в 4 рази та більше в парних сироватка.

Специфічного лікування немає. Використовується симптоматична терапія [1]. Методами профілактики аденовірусної інфекції в осередку є гігієнічне миття рук; при контакті з хворими аденовірусною інфекцією застосовувати маску, рукавички та змінний одяг [37].

1.7. Респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика та профілактика

Деякі дослідження доказали, що респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ) є найпоширенішим збудником ГРВІ, за яким йдуть вірус грипу, аденовірус та метапневмовірус [31, 38].

Респіраторно-синцитіальна інфекція (РС-інфекція) – гостре вірусне захворювання, яке характеризується помірно вираженою інтоксикацією, що протікає з переважним ураженням нижніх дихальних шляхів з частим розвитком бронхітів, бронхіолітів та інтерстиціальної пневмонії у дітей у віці одного року [1].

На частку РСВ-інфекції припадає 80% усіх випадків бронхіоліту у дітей. Бронхіоліт є причиною майже 20% госпіталізацій немовлят у Сполучених Штатах Америки [39,101].

У 2019 році було зареєстровано біля 33 мільйонів випадків РСВ-інфекції у немовлят, з яких 3,2 мільйона потребували госпіталізації. В той час як у літніх

людей було зареєстровано 5,2 мільйона випадків РСВ-інфекції, що призвело до 470 000 госпіталізацій [40].

В США РСВ-інфекція спричиняє щонайменше 3,4 мільйона госпіталізацій на рік [41].

Джерело інфекції – хворий, рідше – вірусоносії. Хворий заразний за 1–2 дні до появи клінічних симптомів та протягом перших 10–14 днів хвороби. Передається РСВ повітряно-краплинним шляхом. Інкубаційний період складає 3–7 днів.

Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки респіраторної системи. При потраплянні в дихальні шляхи, вірус викликає запалення для якого характерне утворення синцитію та гіперсекреція слизу. Ексудат та слиз призводять до звуження просвіту дрібних бронхів та бронхіол, а у дітей у віці до 1 року – до повної закупорки просвіту бронхіол. Порушується дренажна функція бронхів, виникають мікроателектази, емфізема, потовщення міжальвеолярних перегородок та розвиток бронхообструктивного синдрому. Внаслідок цих змін виникає кисневе голодування, дихальна недостатність та приєднання супутньої бактеріальної інфекції, що сприяє розвитку бактеріальної пневмонії [1].

РСВ переважно інфікує миготливі епітеліальній дихальних шляхах, але також може призвести до інфікування субепітелію та сусідніх імунних клітин, таких як макрофаги та дендритні клітини [39,104].

Дихальні шляхи, після пошкодження вірусними інфекціями, є дуже чутливими до вторинних бактеріальних уражень. Було досліджено, що до 44% пацієнтів з підтвердженою РСВ-інфекцією також мали позитивний результат на бактеріальну коінфекцію нижніх дихальних шляхів: найчастіше *Streptococcus pneumoniae* (грампозитивні) і *Haemophilus influenzae* (грамнегативні) [38,113].

Клінічні прояви РСВ-інфекції коливаються від легкої застуди до важкого респіраторного захворювання з ускладненнями, подібними до ускладнень, викликаних грипом та іншими респіраторними вірусами, а саме пневмонія та серцево-легеневі ускладнення. Ці ускладнення особливо небезпечні у

госпіталізованих пацієнтів з РСВ-інфекцією віком >60 років та у тих, хто має коморбідну патологію [42].

Характерною особливістю РС-інфекції є помірне ураження верхніх відділів дихального тракту та більш важке ураження нижніх відділів. Клінічні прояви залежать також від віку. У дітей старшого віку та дорослих захворювання, як правило, починається поступово. Температурна реакція відсутня або субфебрильна. Загальний стан, сон та апетит не порушені. З перших днів хвороби з'являються різко виражені катаральні симптоми у вигляді утрудненого носового дихання, нежитю, поверхневого сухого кашлю. Відзначається помірна гіперемія задньої стінки глотки та дужок. Залежно від поширеності процесу виділяють назофарингіт, бронхіт, бронхіоліт [1].

Термін бронхіоліт відноситься до дистального запалення бронхіол та подальшої обструкції. Така обструкція зменшує потік повітря в дрібних дихальних шляхах та викликає зменшення здатності видиху. Це явище може призвести до гіперрозтягнення легень, змін функції легенів, збільшення вироблення слизу та розвитку ателектазу [41,90].

У огляді авторів Nguyen-Van-Tam JS та інші, найбільш частим симптомом при РСВ-інфекції був кашель за яким слідували задишка, виділення мокротиння та лихоманка. Важкі ускладнення РСВ-інфекції (пневмонія, госпіталізація у відділення інтенсивної терапії та летальний кінець) були більш частими серед пацієнтів високого ризику, переважно з імунodefіцитом, ніж серед літніх людей [42].

Діагноз РС-інфекції виставляють на підставі характерної клінічної картини бронхіоліту з обструктивним синдромом, з появою кисневою недостатністю при субфебрильній або нормальній температурі тіла. Виявляють антигени РС-вірусу у клітинах циліндричного епітелію носоглотки за допомогою методів РІФ та імуноферментного аналізу (ІФА). Для серологічної діагностики використовують РЗК в парних сироватках [39,38].

Існує активна імунопрофілактика РСВ-інфекції трьома видами вакцин: Arexvy, Abrysvo та mResvia. Вакцинація рекомендована пацієнтам віком ≥ 75 років та віком 60-74 роки при наявності коморбідної патології [43].

Вакцинація у немовлят є неефективною, адже пік захворюваності на РСВ-інфекцію припадає на 2-3 місяць життя та поствакцинальний імунітет не встигає виробитись до цього віку. Основною стратегією захисту новонароджених є використання пасивних антитіл (наприклад, палівізумаб) [44,45].

1.8. Риновірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви та діагностика

Риновірусна інфекція часто описується як «звичайна застуда» з легкими симптомами, включаючи нежить, закладеність носа, біль у горлі та кашель. Останнім часом, все частіше, риновірусна інфекція відома як одна з основних вірусних причин важких респіраторних захворювань нижніх дихальних шляхів, які можуть потребувати госпіталізації [46].

За літературними даними, риновірус є найпоширенішою причиною інфекцій верхніх дихальних шляхів, відповідаючи принаймні в 50% випадків звичайної застуди [47,91].

Риновіруси класифікуються на 3 види: риновірус А, В та С [48]. Поширеність риновірусів різниться залежно від віку. Інфекція риновіруса С більш поширена серед дітей, ніж дорослих, тоді як більшість дорослих інфікуються риновірусом А. За даними літератури: риновіруси А та С пов'язані з більш серйозними проявами, ніж риновірус В, включаючи важкі захворювання верхніх дихальних шляхів та розвиток пневмонії [49,80].

Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносіє. Збудник передається повітряно-крапельним шляхом і вражає всі вікові групи, можливий контактний-побутовий шлях зараження через інфіковані предмети та брудні руки [1].

Сезонність характеризується піком захворюваності восени та зменшенням навесні [46].

Імунна відповідь на вірус починається в епітеліальних клітинах дихальних шляхів [50]. Назальні та бронхіальні епітеліальні клітини є першими мішенями

риновірусу та відповідають за ініціацію протівірусної відповіді. Розпізнавання вірусу відбувається через різні рецептори розпізнавання, включаючи RIG-I-подібні рецептори та Toll-подібні рецептори, які індукують вироблення медіаторів запалення та інтерферонів. Роль інтерферонів є важливою для контролю риновірусної інфекції, оскільки вони індукують антивірусні інтерферон-стимульовані гени та медіатори запалення, які обмежують реплікацію вірусу [51].

Риновірусна інфекція спричиняє збільшення нейтрофілів та мононуклеарних клітин у дихальних шляхах під час гострої фази разом із зменшенням кількості еозинофілів у період одужання. Якщо протівірусний захист недостатньо контролює реплікацію вірусу, реплікація вірусу на високому рівні може викликати виражену реакцію на інтерферон та нейтрофільні реакції, що посилює важкість перебігу хвороби. Риновірусна інфекція верхніх та нижніх дихальних шляхів викликає клітинне запалення, виділення прозапальних медіаторів та мертвих клітин, утворення слизу, що сприяє появі респіраторних симптомів [50,93].

У важких випадках виникає вірусемія, що клінічно супроводжується появою загальної слабкості, м'язовим болем. Внаслідок ослаблення місцевого захисту може активізуватися бактеріальна інфекція, яка зумовлює розвиток ускладнень – отиту, трахеобронхіту [1].

Інкубаційний період риновірусної інфекції триває приблизно 2 дні після чого виникає симптоматична інфекція [46,76].

Захворювання починається раптово, іноді серед повного здоров'я – з'являються закладеність носа та утруднене носове дихання. Виділення з носа спочатку мають серозно-водянистий вид, потім стають слизисто-гнійними.

Інтоксикація слабка або відсутня. Температура тіла субфебрильна або нормальна, відзначається загальне нездужання та озноб. Провідний клінічний симптом захворювання – гострий риніт. Триває нежить 3–7 днів. Характерним є утворення ескоріацій у зв'язку з травмою шкіри при частому користуванні носовою хусткою та травматизацією шкіри навколо носа. Крім цього,

спостерігаються чхання, слезотеча, першіння та біль у горлі при ковтанні, іноді сухий кашель. У новонароджених захворювання виникає при відсутності у матері імунітету проти циркулюючих у даній місцевості риновірусів. Зазвичай захворювання проявляється у вигляді катару верхніх дихальних шляхів. Температура тіла підвищена, характерні закладеність носа, наявність слизових виділень, занепокоєння, погіршення апетиту [1].

Клінічні прояви риновірусної інфекції різноманітні та варіюються від легких захворювань верхніх дихальних шляхів до більш важких захворювань нижніх дихальних шляхів. Окрім респіраторних захворювань, риновірус пов'язаний із гострим середнім отитом, який поширений серед дітей та є основною причиною втрати слуху в країнах, що розвиваються [46].

Риновірус викликає від 20% до 40% бронхіолітів і від 50% до 80% епізодів свистячого дихання та загострень астми у дітей. Бронхіоліт — це інфекція дрібних дихальних шляхів, яка спричиняє труднощі з диханням та зустрічається у маленьких дітей. Це одна з основних причин госпіталізації немовлят без супутньої патології. Важкий бронхіоліт в анамнезі також вважається фактором ризику розвитку астми в майбутньому [48,77].

Риновірусну інфекцію клінічно діагностують на основі рясних слизових виділень з носа, наявності мацерації шкіри біля ніздрів, легкого нездужання, наявності кашлю при нормальній або субфебрильній температурі тіла. Велике значення мають епідеміологічні дані про наявність аналогічних захворювань серед осіб, які оточують пацієнта [95].

Для швидкої діагностики застосовують РІФ, за допомогою якої виявляють антиген у змиві з нижніх носових раковин [1]. Також ПЛР все частіше використовуються для діагностики риновірусної інфекції [52,79].

Специфічного лікування риновірусної інфекції немає. Застосовується симптоматична терапія, яка складається з жарознижувальних (за потреби), судинозвужуючих крапель для носа та полоскання горла [1].

1.9. Метапневмовірусна інфекція - поширеність, епідеміологія, патогенез, клінічні прояви, діагностика та лікування.

Метапневмовірусна інфекція – це гостре інфекційне захворювання, яке викликається метапневмовірусом, характеризується ураженням верхніх дихальних шляхів та травного тракту. Основними проявами є катаральні симптомами та діарейний синдром [1].

Первинне інфікування метапневмовірусом відбувається протягом перших 2 років життя, а повторні інфікування можуть відбуватися неодноразово до дорослого віку [53].

Частота метапневмовірусної інфекції у всіх випадках ГРВІ становить 2,2-10,5%. Летальність серед пацієнтів з метапневмовірусною інфекцією, які потребують госпіталізації, становить 4-8% [54].

Після потрапляння вірусу на слизову оболонку носоглотки, вірус швидко поширюється в дихальні шляхи. Метапневмовірус містить приблизно вісім генів, які кодують дев'ять різних білків, відповідальних за інфікування клітин господаря. Згодом вірусний нуклеокапсид потрапляє в цитоплазму клітини-хазяїна та піддається реплікації. Індукується відповідь різних хемокінів та цитокінів, таких як IL-6, IFN-альфа, TNF-альфа, IL-2 та макрофагальних запальних білків, що призводить до перибронхіольної та периваскулярної інфільтрації і запалення. Запальний процес також призводить до припливу моноцитів та лімфоцитів в ендотелій дихальних шляхів. Ці механізми разом призводять до запалення легенів, що спричиняє респіраторні прояви у вигляді кашлю, виділення слизу, лихоманки та задишки [55].

Передається метапневмовірус переважно повітряно-крапельним шляхом. Спостерігається два сезонні піки захворюваності: перший у листопаді – лютому, другий – у травні [1,92].

Найбільш характерними проявами метапневмовірусної інфекції є ринорея, кашель, гіпертермія та ускладнення у вигляді бронхіту, бронхіоліту та пневмонії. Починаються захворювання гостро з появи катаральних симптомів (кашель, ринорея, гіперемія слизової оболонки носоглотки, набряк слизової оболонки

носа) та підвищення температури тіла до фебрильної; лихоманка зберігається в середньому 4–6 діб. У половини хворих діагностують виражений інтоксикаційний синдром. Задишка, переважно інспіраторного характеру, з'являється з перших днів хвороби. До 20 % хворих діагностують диспептичний синдром (блювання, рідкі випорожнення без патологічних домішок), гепатомегалію та часто спленомегалію. Серед клінічних форм захворювання найпоширеніші ринофарингіт та бронхіт. Перебіг захворювання переважно є середньо-важким та важким. Розвиток обструктивного синдрому і дихальної недостатності частіше розвивається у дітей першого року життя.

Для метапневмовірусної інфекції характерним є епідеміологічний анамнез та клінічно діагностовано синдром інтоксикації, задишка, поєднання назофарингіту, бронхіту та ентериту [1,96].

Для виділення вірусів використовується культура в специфічних клітинних лініях; однак це повільний та важкий процес для використання в клінічних умовах, тому його застосовують вкрай рідко. ПЛР зі зворотною транскрипцією широко застосовуються для молекулярного виявлення метапневмовіруса завдяки високій чутливості. А поєднання РІФ з ПЛР зі зворотною транскрипцією рекомендоване для отримання більш точного результату [56]. Ампліфікація за допомогою рекомбінази - це нещодавно винайдений метод термостатичного підсилення, який можна виконувати за допомогою простих операційних процесів, простого обладнання та високої ефективності підсилення, який також застосовується для виявленні збудників ГРВІ, включаючи метапневмовірус [57].

Метапневмовірус може бути виявлений як окремий збудник, а також у складі мікст інфекцій з іншими респіраторними патогенами, включаючи риновіруси, РСВ, вірус грипу, вірус парагрипу та коронавірус [53,75].

Рентгенологічні дані на рентгенограмі грудної клітки зазвичай неспецифічні, якщо немає розвитку бронхіоліту чи пневмонії. Знахідки включають лобарні інфільтрати, перибронхіальні манжети, гіпермутацію або дифузні перігілярні інфільтрати.

Основними методами лікування є підтримуючі заходи. Пацієнтам з лихоманкою призначають жарознижуючі препарати, такі як ацетамінофен та ібупрофен. При інтоксикації призначають інфузійну терапію. У важких випадках при появі гострої дихальної недостатності пацієнтам може знадобитися додаткова киснева підтримка, особливо у пацієнтів з супутніми патологіями, а також у пацієнтів з ослабленим імунітетом. Більшість пацієнтів повністю одужують [55].

Рибавірин, який зазвичай використовується для лікування гепатиту С та інших вірусів, продемонстрував ефективність проти метапневмовіруса як *in vitro* так і на лабораторних мишах. Проте він може спричинити побічні ефекти, такі як гемолітична анемія та є потенційним тератогеном. Внутрішньовенне введення імуноглобуліну має противірусну дію, хоча потребує інфузії великих об'ємів рідини та пов'язаний з побічними діями у дітей із вродженими вадами серця [58,78].

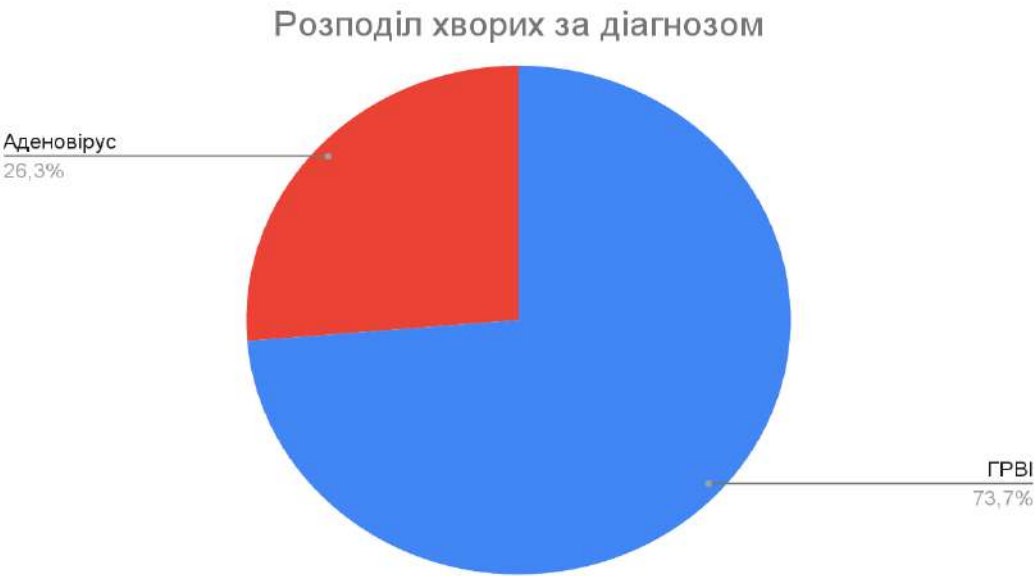
В основу магістерської роботи покладено комплексне обстеження хворих на ГРВІ, яке включало ретельне вивчення скарг, анамнестичних даних (у т. ч. даних епідеміологічного, імунологічного та алергологічного анамнезів), проведення фізикального об'єктивного обстеження, використані загальноклінічні, лабораторно-інструментальні, імунологічні й серологічні методи дослідження.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічна характеристика хворих на аденовірусну інфекцію та ГРВІ
невстановленої етіології

Обстежено і проліковано 57 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом 2024-2025 рр. в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці. Розподіл хворих залежно від встановленого діагнозу представлено на малюнку 1.1. Було 30 жінок (52,6%) та 27 чоловіків (47,4%) , віком від 18 до 82 років (таб 1.1, мал 1.2.)

Малюнок 1.1



у

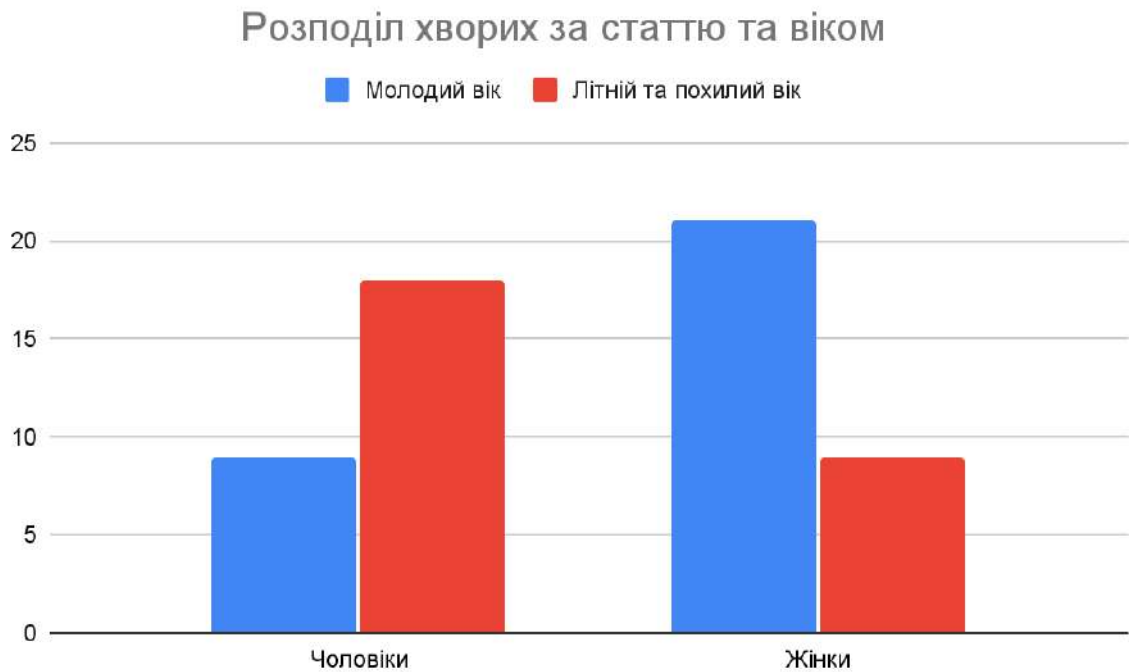
42 пацієнтів був виставлений діагноз ГРВІ невідомої етіології, а у решти 15 пацієнтів аденовірусна інфекція.

Таблиця 1.1

Розподіл пацієнтів за статтю та віком

	Молодий вік	Літній та похилий вік
Чоловіки	9 (15,8%)	18 (31,5%)
Жінки	21 (36,9%)	9 (15,8%)

Малюнок 1.2.



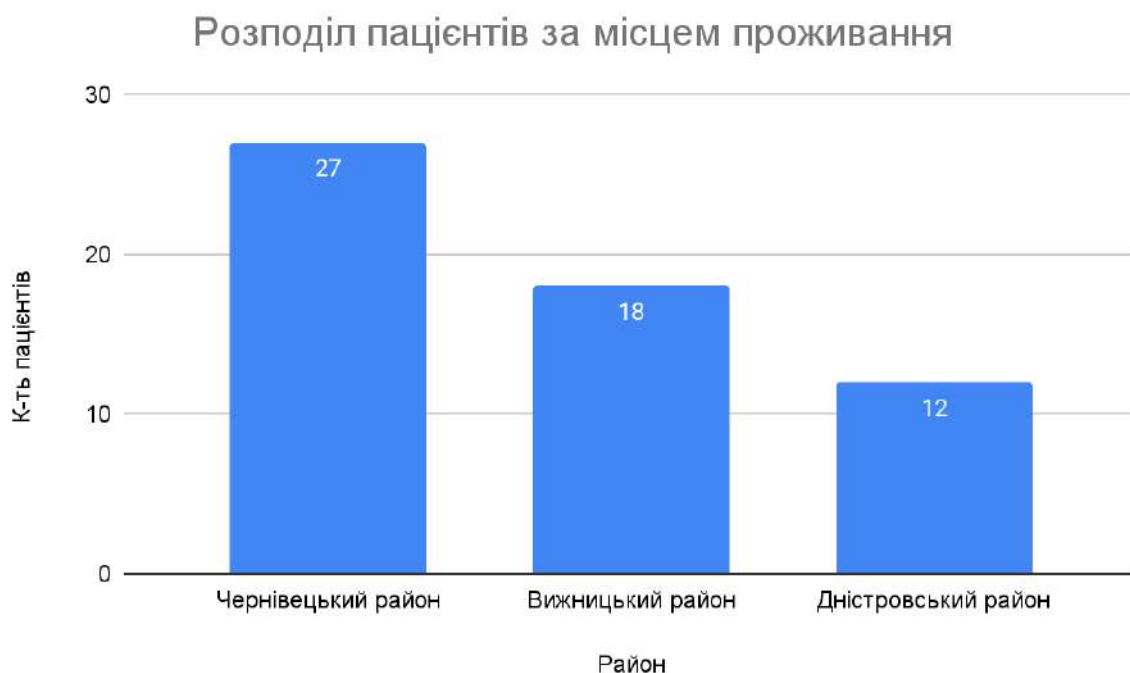
Щодо районів проживання пацієнтів, розподіл був наступний: 27 пацієнтів (47,3%) був з Чернівецькому району (зокрема 10 пацієнтів з міста Чернівці), 18 пацієнтів (31,6%) з Вижицького району та 12 пацієнтів (21,1%) з Дністровського району (таб 1.2), (мал 1.3).

Таблиця 1.2

Розподіл пацієнтів за районом проживанням

Район	К-ть пацієнтів
Чернівецький район	27 пацієнтів
Вижицький район	18 пацієнтів
Дністровський район	12 пацієнтів

Малюнок 1.3

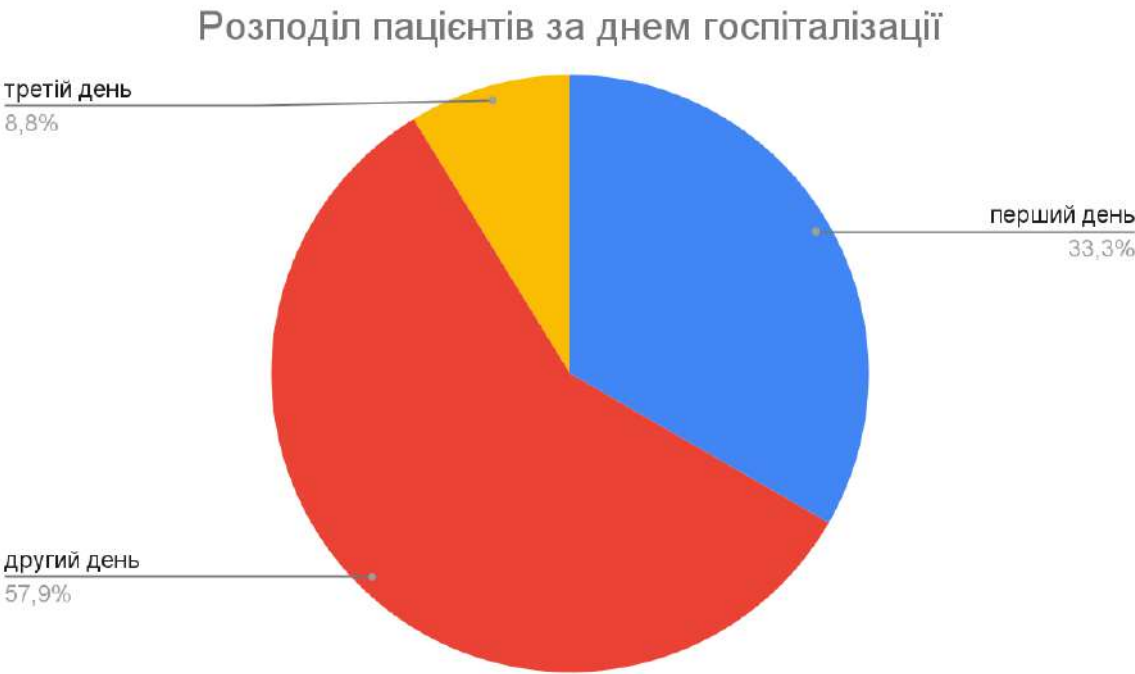


Серед обстежених було 42 пацієнтів (73,7%) на ГРВІ невстановленої етіології, а 15 пацієнтів (26,3%) на аденовірусну інфекцію.

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження (серологічного, імунолюмінесцентного, біохімічного, інструментального).

Більшість хворих – 33 (57,9 %) – вступила в стаціонар на другий день захворювання, 19 (33,3 %) – на перший день та 5 (8,8 %) – на третій день хвороби (мал 1.4).

Малюнок 1.4



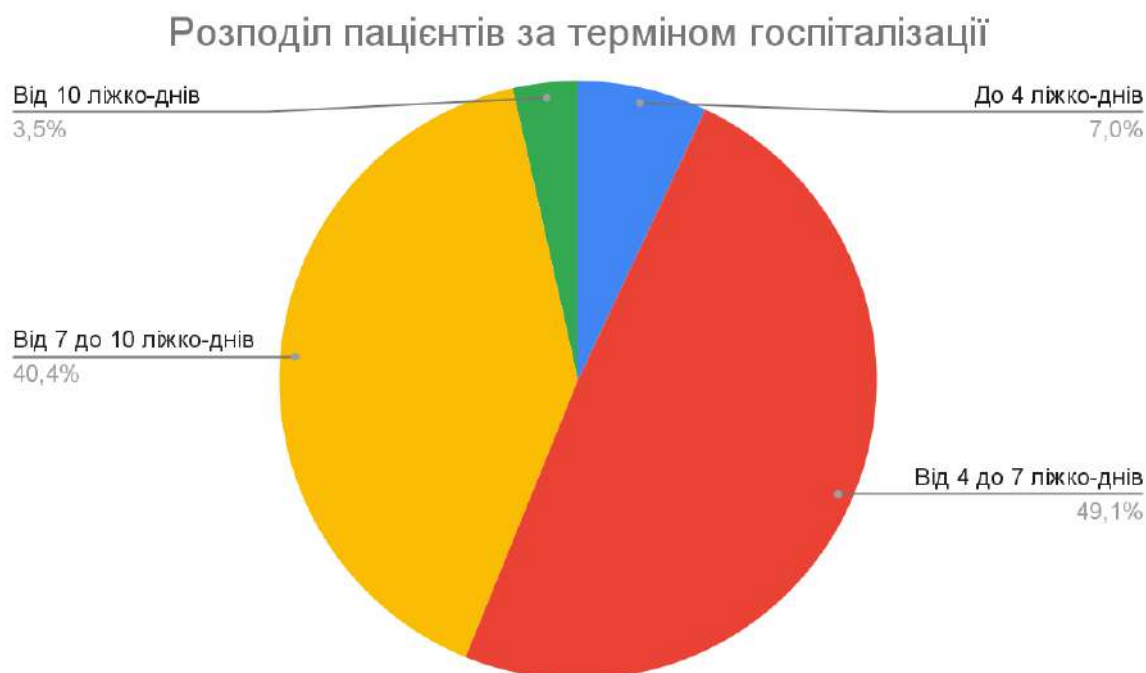
За часом госпіталізації пацієнтів був наступний поділ: кількість ліжко-днів до 4 був у 4 пацієнтів, від 4 до 7 ліжко-днів перебували 28 пацієнтів, від 7 до 10 ліжко-днів перебували 23 пацієнтів, а більше 10 ліжко-днів перебували 2 пацієнтів (таб. 1.3), (мал. 1.5).

Таблиця 1.3

Розподіл пацієнтів за терміном госпіталізації

К-ть ліжко-днів	К-ть пацієнтів
До 4 ліжко-днів	4 пацієнти
Від 4 до 7 ліжко-днів	28 пацієнта
Від 7 до 10 ліжко-днів	23 пацієнта
Від 10 ліжко-днів	2 пацієнти

Малюнок 1.5



При аналізі історій хвороб, ми детально вивчали скарги пацієнтів з ГРВІ невстановленої етіології та аденовірусною інфекцією (таб 1.4.).

Таблиця 1.4

	ГРВІ невстановленої етіології	Аденовірусна інфекція
Підвищення температури тіла	42 пацієнти (100%)	15 пацієнтів(100%)
Кашель	38 пацієнтів (90,5%)	12 пацієнтів (80%)
Задишка	32 пацієнти (76,2%)	12 пацієнтів (80%)
Нудота, блювання	3 пацієнти (7,1%)	10 пацієнтів (66,6%)
Загальна слабкість	41 пацієнт (97,6%)	13 пацієнтів (86,6%)
Біль в суглобах	26 пацієнтів (62,0%)	11 пацієнтів (73,3%)
Зниження апетиту	31 пацієнт (73,8%)	14 пацієнтів (93,3%)

Отже, проаналізувавши скарги хворих на ГРВІ невстановленої етіології та аденовірусну інфекцію можна побачити, що у пацієнтів з ГРВІ найбільш

частими симптомами були підвищення температури тіла (100%), загальна слабкість (97,6%), кашель (90,5%), а при аденовірусній інфекції були також підвищення температури тіла (100%), зниження апетиту (93,3%), загальна слабкість (86,6%).

Для нас також важливим був розподіл пацієнтів за рівнем температури тіла. За даними історій хвороб: субфебрильна температура (37,1-38,0 C) була присутня у 7 пацієнтів (12,3%) , помірна (38,1-39,0 C) у 45 пацієнтів (78,9%) та високофебрильна (39,1-41,0 C) у 5 пацієнтів (8,8%) (таб. 1.5.), (мал. 1.6.)

Таблиця 1.5

Розподіл пацієнтів за рівнем температури тіла

Рівень температури тіла	К-ть пацієнтів
Субфебрильна	7 пацієнтів
Помірна	45 пацієнтів
Високофебрильна	5 пацієнтів

Малюнок 1.6

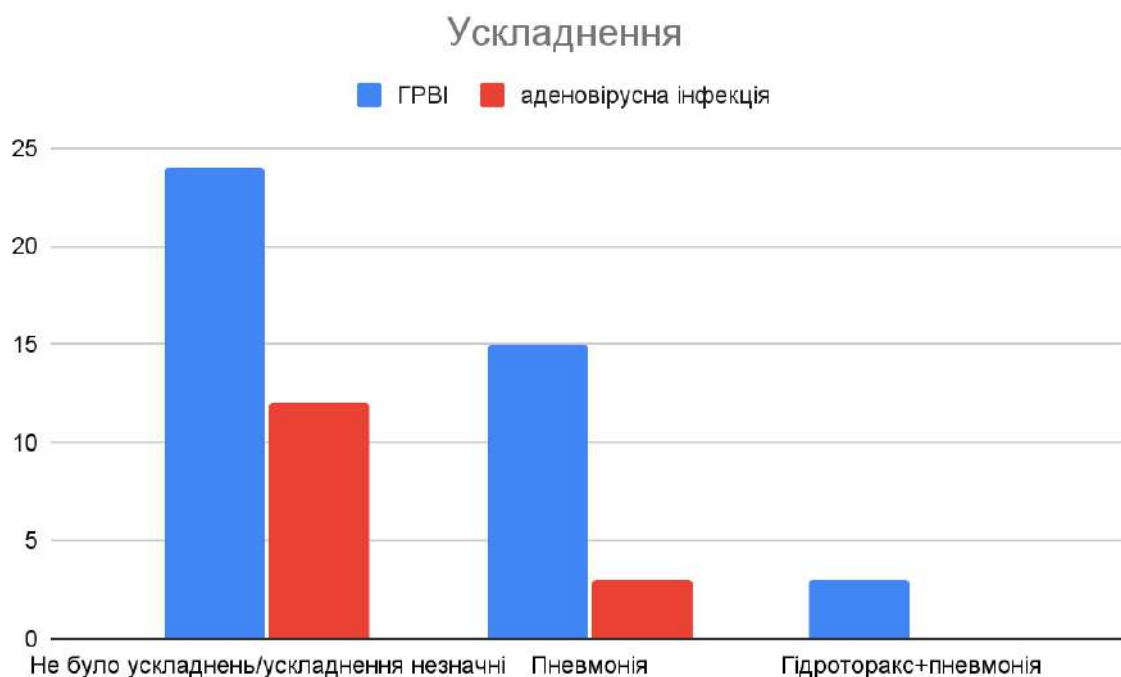


Також при аналізі історій хвороб, ми виявили, що у деяких пацієнтів виникли ускладнення такі як пневмонія та гідроторакс (таб 1.6.), (мал.1.7).

Таблиця 1.6

Розподіл ускладнень у пацієнтів з ГРВІ та аденовірусом

	ГРВІ невстановленої етіології	Аденовірусна інфекція
Не було ускладнень/ускладнення незначні	24 пацієнтів (57,2%)	12 пацієнтів (80%)
Пневмонія	15 пацієнтів (37,5%)	3 пацієнти (20%)
Гідроторакс+пневмонія	3 пацієнти (5,3%)	-



При аналізі ми виявили, що у 80% пацієнтів з аденовірусної інфекцією та у 57,2% пацієнтів з ГРВІ не було ускладнень або вони були незначні. У 37,5% пацієнтів з ГРВІ та у 20% з аденовірусною інфекцією розвинулась пневмонія та у 5,3% пацієнтів з ГРВІ розвинувся гідроторакс та пневмонія.

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ДАНИХ

ГРВІ та грип залишаються найпоширенішими інфекційними захворюваннями в Україні. Щороку на них хворіє від 15 до 25 % населення, а під час масштабних епідемій цей показник може сягати до 90 % в певних громадах. За статистикою, ГРВІ разом з грипом становлять від 60 до 96 % від загальної кількості всіх виявлених інфекційних хвороб.

Останні роки зберігається тенденція до зростання поширеності захворювання на ГРВІ та грип. Основними причинами такого явища є глобальна урбанізація, збільшення контактування людей між собою та посилення міграційних явищ у всьому світі. Не дивлячись на те, що ГРВІ та грип є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями, найчастіше діагностувати точну етіологію ГРВІ не вдається через поліетіологічність, різноманітність клінічних форм перебігу ГРВІ, великої кількості серологічних варіантів та штамів збудників ГРВІ, різної розповсюдженості певних збудників в залежності від географічного регіону.

За статистикою Центру громадського здоров'я України, визначено, що в період 2022 календарного року на ГРВІ захворіло 5 210 951 людей (12 581, 15 випадків на 100 000 населення). За 2023 календарний рік захворіло 5 226 979 людей (12 749,45 випадків на 100 000 населення), що більше на 16 028 випадків ніж у 2022 році.

Також Центр громадського здоров'я повідомляє про ситуацію в межах епідемічного сезону грипу та ГРВІ. У період з 27 січня по 2 лютого 2025 року було зафіксовано 150 864 випадки захворювання на ГРВІ, з яких 91 152 припадає на дітей. У порівнянні з попереднім тижнем рівень захворюваності зріс на 24,6 %, а серед дітей – на 34,6 %, відповідно до даних епіднагляду.

Інтенсивність захворюваності на ГРВІ, включаючи випадки COVID-19, становить 418,7 на 100 тисяч осіб, що на 13,3 % нижче визначеного для України епідемічного порогу, але на 24,6 % перевищує показник попереднього тижня.

Епідемічний сезон грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій в Україні розпочався 30 вересня 2024 року. У період із цієї дати до 2 лютого 2025

року захворюваннями з респіраторної групи перенесли 2 091 692 особи, що становить 5,8 % від загальної чисельності населення. Це на 22,5 % менше, ніж за відповідний період попереднього епідсезону 2023–2024 років. Така динаміка підтверджує постійну актуальність теми профілактики та контролю ГРВІ та грипу.

Небезпекою даних захворювань є те, що вперіод епідемічного сезону, грип та ГРВІ часто ускладнюються в здебільшому виникненням бронхіту та пневмонії, а рідше - енцефаліту, менінгіту, міокардиту тощо. Виникає це через пригнічувальну дію вірусів на імунну систему людини, що робить організм сприятливим для приєднання інших збудників (найчастіше бактеріальних) з розвитком вторинних ускладнень.

В основі магістерської роботи лежить ретроспективний аналіз 57 історій хвороби пацієнтів, що перебували на лікуванні у інфекційному відділенні ОКНП “Чернівецька обласна клінічна лікарня” в період з 09.2023-05.2024 роки. Аналіз отриманих даних свідчить про те, що ГРВІ невідомої етіології зустрічався частіше ніж аденовірус (73,7% проти 26,3%). Щодо місця проживання пацієнтів, то 27 пацієнтів (47,3%) проживали у Чернівецькому районі (зокрема 10 пацієнтів з міста Чернівці), 18 пацієнтів (31,6%) у Вижицькому районі та 12 пацієнтів (21,1%) були з Дністровського району. Також ми виявили, що більш вразливі до ГРВІ та аденовірусної інфекції були жінки молодого віку (36,9%) та чоловіки літнього та старечого віку (31,5%). Найчастіше хворі поступали на другий день хвороби (57,9%), найменше - на третій день хвороби (8,8%). За часом госпіталізації пацієнтів ми виявили наступне: кількість ліжко-днів до 4 був у 4 пацієнтів, від 4 до 7 ліжко-днів перебували 28 пацієнтів, від 7 до 10 ліжко-днів перебували 23 пацієнтів, а більше 10 ліжко-днів перебували 2 пацієнтів.

Також нашим завданням було виявити найчастіші ускладнення у пацієнтів з ГРВІ невідомої етіології та аденовірусною інфекцією. ми виявили, що у 80% пацієнтів з аденовірусною інфекцією та у 57,2% пацієнтів з ГРВІ не було ускладнень або вони були незначні. У 37,5% пацієнтів з ГРВІ та у 20% з

аденовірусною інфекцією розвинулась пневмонія та у 5,3% пацієнтів з ГРВІ розвинувся гідроторакс та пневмонія.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження було засноване на ретроспективному аналізі 57 клінічних випадків госпіталізованих пацієнтів з підтвердженим діагнозом ГРВІ не уточненої етіології та аденовірусної інфекції, які проходили лікування у 09.2024-05.2025 роках в інфекційному відділенні ОКНП “Чернівецька обласна клінічна лікарня”

1. Кількісні та якісні характеристики вибірки:

Було досліджено 2 групи пацієнтів:

- Група пацієнтів з ГРВІ нез'ясованої етіології— 42 пацієнти.
- Група пацієнтів з аденовірусною інфекцією — 15 пацієнтів.

Більшість хворих, а саме 33 – вступила в стаціонар на другий день захворювання, 19 пацієнтів – на перший день та решта, 5 пацієнтів, поступили на третій день хвороби.

У 12 пацієнтів з аденовірусною інфекцією та у 24 пацієнтів з ГРВІ не було ускладнень або вони були незначні. У 15 пацієнтів з ГРВІ та 3 пацієнтів з аденовірусною інфекцією розвинулась пневмонія та у 3 пацієнтів з ГРВІ розвинувся гідроторакс та пневмонія.

2. Методологія дослідження:

Збір даних здійснювався шляхом аналізу історій хвороби, що дозволило простежити повний клінічний маршрут пацієнта — від скарг та епідеміологічного анамнезу до застосованого лікування та результатів. Ми застосували комплексний підхід, що включав вивчення симптоматики пацієнтів, результатів лабораторних та інструментальних методів досліджень, а також динаміку захворювання.

3. Достовірність результатів:

Використання реальних клінічних даних дозволило забезпечити високу ступінь достовірності результатів. Всю інформацію отримано з офіційної медичної документації, що мінімізує ризик суб'єктивної похибки та забезпечує валідність висновків.

4. Наукове та практичне значення:

Отримані результати дозволили не лише описати клінічні особливості перебігу інфекцій, а й виявити характерні відмінності між двома досліджуваними групами. Проведене порівняння дало змогу визначити ступінь тяжкості захворювання залежно від етіологічного чинника, термінів госпіталізації та розвитку ускладнень. Зокрема, частіше ускладнений перебіг спостерігався серед пацієнтів з пізнім зверненням за медичною допомогою або супутніми захворюваннями. Визначення особливостей перебігу ГРВІ нез'ясованої етіології та аденовірусної інфекції та їх можливих ускладнень, дає змогу прогнозувати можливий несприятливий перебіг цих захворювань.

5. Академічна доброчесність:

Магістерська робота зроблена з дотриманням всіх принципів академічної доброчесності. Всі джерела інформації, що використовувались в роботі, вказані у списку літератури, а власний внесок автора полягає у формуванні вибірки, систематизації даних та їх інтерпретації. Робота успішно пройшла перевірку на плагіат у відповідному програмному забезпеченні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Диференційна діагностика гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей : метод. вказ. для студентів 5–6-х курсів та лікарів-інтернів / упоряд. С. В. Кузнєцов, Т. Г. Вовк, О. Н. Ольховська, А. Н. Татаркіна. – Харків : ХНМУ, 2019. – 36 с.
2. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію [Текст] / О. Я. Дзюлик, І. В. Дзюблик, Р. Є. Сухін // Український пульмонологічний журнал. - 2010. - № 1. - С. 27-30
3. Taniguchi K, Ikeda S, Hagiwara Y, Tsuzuki D, Klai M, Sakai Y, Crawford B, Nealon J. Epidemiology and burden of illness of seasonal influenza among the elderly in Japan: A systematic literature review and vaccine effectiveness meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2021 Mar;15(2):293-314. doi: 10.1111/irv.12814. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32997395; PMCID: PMC7902263.
4. Luo J, Zhang Z, Zhao S, Gao R. A Comparison of Etiology, Pathogenesis, Vaccinal and Antiviral Drug Development between Influenza and COVID-19. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 28;24(7):6369. doi: 10.3390/ijms24076369. PMID: 37047339; PMCID: PMC10094131.
5. Lagare A, Rajatonirina S, Testa J, Mamadou S. The epidemiology of seasonal influenza after the 2009 influenza pandemic in Africa: a systematic review. *Afr Health Sci*. 2020 Dec;20(4):1514-1536. doi: 10.4314/ahs.v20i4.5. PMID: 34394213; PMCID: PMC8351825.
6. Vemula SV, Zhao J, Liu J, Wang X, Biswas S, Hewlett I. Current Approaches for Diagnosis of Influenza Virus Infections in Humans. *Viruses*. 2016 Apr 12;8(4):96. doi: 10.3390/v8040096. PMID: 27077877; PMCID: PMC4848591.
7. Dharmapalan D. Influenza. *Indian J Pediatr*. 2020 Oct;87(10):828-832. doi: 10.1007/s12098-020-03214-1. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32048225; PMCID: PMC7091034.
8. Dunning J, Thwaites RS, Openshaw PJM. Seasonal and pandemic influenza: 100 years of progress, still much to learn. *Mucosal Immunol*. 2020 Jul;13(4):566-573.

doi: 10.1038/s41385-020-0287-5. Epub 2020 Apr 21. PMID: 32317736; PMCID: PMC7223327.

9. Shrestha S, Foxman B, Berus J, van Panhuis WG, Steiner C, Viboud C, Rohani P. The role of influenza in the epidemiology of pneumonia. *Sci Rep*. 2015 Oct 21;5:15314. doi: 10.1038/srep15314. PMID: 26486591; PMCID: PMC4614252.

10. Bennett J. Influenza: Preparing amidst a pandemic. *J Vasc Nurs*. 2021 Sep;39(3):49. doi: 10.1016/j.jvn.2021.07.003. PMID: 34507699; PMCID: PMC8422853.

11. Lampros A, Talla C, Diarra M, Tall B, Sagne S, Diallo MK, Diop B, Oumar I, Dia N, Sall AA, Barry MA, Loucoubar C. Shifting Patterns of Influenza Circulation during the COVID-19 Pandemic, Senegal. *Emerg Infect Dis*. 2023 Sep;29(9):1808-1817. doi: 10.3201/eid2909.230307. PMID: 37610149; PMCID: PMC10461650.

12. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc*. 2010 Jan;85(1):64-76. doi: 10.4065/mcp.2009.0588. Epub 2009 Dec 10. PMID: 20007905; PMCID: PMC2800287.

13. Skelton RM, Huber VC. Comparing Influenza Virus Biology for Understanding Influenza D Virus. *Viruses*. 2022 May 13;14(5):1036. doi: 10.3390/v14051036. PMID: 35632777; PMCID: PMC9147167.

14. Koutsakos M, Nguyen TH, Barclay WS, Kedzierska K. Knowns and unknowns of influenza B viruses. *Future Microbiol*. 2016;11(1):119-35. doi: 10.2217/fmb.15.120. Epub 2015 Dec 18. PMID: 26684590.

15. Hutchinson EC. Influenza Virus. *Trends Microbiol*. 2018 Sep;26(9):809-810. doi: 10.1016/j.tim.2018.05.013. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29909041.

16. Jia L, Xie J, Zhao J, Cao D, Liang Y, Hou X, Wang L, Li Z. Mechanisms of Severe Mortality-Associated Bacterial Co-infections Following Influenza Virus Infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Aug 3;7:338. doi: 10.3389/fcimb.2017.00338. PMID: 28824877; PMCID: PMC5540941.

17. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ*. 2016 Dec 7;355:i6258. doi: 10.1136/bmj.i6258. PMID: 27927672; PMCID: PMC5141587.

18. Peaper DR, Landry ML. Rapid diagnosis of influenza: state of the art. *Clin Lab Med.* 2014 Jun;34(2):365-85. doi: 10.1016/j.cll.2014.02.009. PMID: 24856533; PMCID: PMC7172071.

19. Kato M, Saisho Y, Tanaka H, Bando T. Improvement of respiratory symptoms and health-related quality of life with peramivir in influenza patients with chronic respiratory disease: Additional outcomes of a randomized, open-label study. *Influenza Other Respir Viruses.* 2021 Sep;15(5):651-660. doi: 10.1111/irv.12835. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33683019; PMCID: PMC8404055.

20. Yang JH, Huang PY, Shie SS, Yang S, Tsao KC, Wu TL, Leu HS, Huang CT. Predictive Symptoms and Signs of Laboratory-confirmed Influenza: A Prospective Surveillance Study of Two Metropolitan Areas in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2015 Nov;94(44):e1952. doi: 10.1097/MD.0000000000001952. PMID: 26554802; PMCID: PMC4915903.

21. Furuya-Kanamori L, Cox M, Milinovich GJ, Magalhaes RJ, Mackay IM, Yakob L. Heterogeneous and Dynamic Prevalence of Asymptomatic Influenza Virus Infections. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jun;22(6):1052-6. doi: 10.3201/eid2206.151080. PMID: 27191967; PMCID: PMC4880086.

22. Toczek-Kubicka K, Szenborn F, Kuchar EP, Szenborn L. Upper respiratory tract infections and influenza-like illnesses among healthcare workers: are serological tests useful in monitoring influenza and influenza-like illness? *Med Pr.* 2022 Dec 29;73(6):441-447. doi: 10.13075/mp.5893.01296. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36576480.

23. Borrás E, McCartney MM, Thompson CH, Meagher RJ, Kenyon NJ, Schivo M, Davis CE. Exhaled breath biomarkers of influenza infection and influenza vaccination. *J Breath Res.* 2021 Aug 19;15(4):10.1088/1752-7163/ac1a61. doi: 10.1088/1752-7163/ac1a61. PMID: 34343985; PMCID: PMC8763390.

24. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care.* 2019 Jun 12;23(1):214. doi: 10.1186/s13054-019-2491-9. PMID: 31189475; PMCID: PMC6563376

25. Ryu SW, Suh IB, Ryu SM, Shin KS, Kim HS, Kim J, Uh Y, Yoon KJ, Lee JH. Comparison of three rapid influenza diagnostic tests with digital readout systems and one conventional rapid influenza diagnostic test. *J Clin Lab Anal.* 2018 Feb;32(2):e22234. doi: 10.1002/jcla.22234. Epub 2017 Apr 13. PMID: 28407318; PMCID: PMC6817280.

26. Koul PA, Mir H, Bhat MA, Khan UH, Khan MM, Chadha MS, Lal RB. Performance of rapid influenza diagnostic tests (QuickVue) for influenza A and B Infection in India. *Indian J Med Microbiol.* 2015 Feb;33 Suppl(Suppl):26-31. doi: 10.4103/0255-0857.148831. PMID: 25657152; PMCID: PMC4830807.

27. Merckx J, Wali R, Schiller I, Caya C, Gore GC, Chartrand C, Dendukuri N, Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Novel and Traditional Rapid Tests for Influenza Infection Compared With Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2017 Sep 19;167(6):394-409. doi: 10.7326/M17-0848. Epub 2017 Sep 5. PMID: 28869986.

28. Moskaliuk, V. D., & Sydorchuk, A. S. (2016). ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГРИПУ: СУЧАСНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ. *Інфекційні хвороби*, (2), 5–14. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2016.2.6513>

29. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, Al Khuwaitir TS, Al Mamun A, Anovadiya AP, Azziz-Baumgartner E, Báez C, Bassetti M, Beovic B, Bertisch B, Bonmarin I, Booy R, Borja-Aburto VH, Burgmann H, Cao B, Carratala J, Denholm JT, Dominguez SR, Duarte PA, Dubnov-Raz G, Echavarria M, Fanella S, Gao Z, Gérardin P, Giannella M, Gubbels S, Herberg J, Iglesias AL, Hoger PH, Hu X, Islam QT, Jiménez MF, Kandeel A, Keijzers G, Khalili H, Knight M, Kudo K, Kuszniarz G, Kuzman I, Kwan AM, Amine IL, Langenegger E, Lankarani KB, Leo YS, Linko R, Liu P, Madanat F, Mayo-Montero E, McGeer A, Memish Z, Metan G, Mickiene A, Mikić D, Mohn KG, Moradi A, Nymadawa P, Oliva ME, Ozkan M, Parekh D, Paul M, Polack FP, Rath BA, Rodríguez AH, Sarrouf EB, Seale AC, Sertogullarindan B, Siqueira MM, Skrzęta-Magierło J, Stephan F, Talarek E, Tang JW, To KK, Torres A, Törün SH, Tran D, Uyeki TM, Van Zwol A, Vaudry W, Vidmar T,

Yokota RT, Zarogoulidis P; PRIDE Consortium Investigators; Nguyen-Van-Tam JS. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014 May;2(5):395-404. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70041-4. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24815805; PMCID: PMC6637757.

30. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015 May 2;385(9979):1729-1737. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62449-1. Epub 2015 Jan 30. Erratum in: *Lancet*. 2015 May 2;385(9979):1728. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60892-3. Erratum in: *Lancet*. 2015 May 2;385(9979):1728. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60893-5. PMID: 25640810.

31. Aneja S, Singh V, Narayan VV, Gohain M, Choudekar A, Gaur B, DeBord KR, Whitaker B, Krishnan A, Broor S, Saha S, Iuliano AD. Respiratory viruses associated with severe acute respiratory infection in children aged <5 years at a tertiary care hospital in Delhi, India during 2013-15. *J Glob Health*. 2024 Nov 8;14:04230. doi: 10.7189/jogh.14.04230. PMID: 39513276; PMCID: PMC11544518.

32. Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, Metaxa V, Bauer P, Povoia P, Montero JG, Loeches IM, Mehta S, Puxty K, Schellongowski P, Rello J, Mokart D, Lemiale V, Mirouse A; Nine-i Investigators. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med*. 2020 Feb;46(2):298-314. doi: 10.1007/s00134-019-05906-5. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32034433; PMCID: PMC7080052.

33. Abi Abdallah G, Diop S, Jamme M, Legriel S, Ferré A. Respiratory Infection Triggering Severe Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024 Feb 27;19:555-565. doi: 10.2147/COPD.S447162. PMID: 38440747; PMCID: PMC10909653.

34. Greber UF. Adenoviruses - Infection, pathogenesis and therapy. *FEBS Lett*. 2020 Jun;594(12):1818-1827. doi: 10.1002/1873-3468.13849. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32538496.

35. Liu MC, Xu Q, Li TT, Wang T, Jiang BG, Lv CL, Zhang XA, Liu W, Fang LQ. Prevalence of human infection with respiratory adenovirus in China: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Feb 22;17(2):e0011151. doi: 10.1371/journal.pntd.0011151. PMID: 36812245; PMCID: PMC9987798.

36. Lynch JP 3rd, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Aug;37(4):586-602. doi: 10.1055/s-0036-1584923. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486739; PMCID: PMC7171713.

37. Dai M, Wu Y, Tan H, Deng J, Hou M, Peng W, Chen G, Li Y, Li H, Pan P, Lu J. Cross-infection of adenovirus among medical staff: A warning from the intensive care unit in a tertiary care teaching hospital in China. *Int J Infect Dis*. 2020 Sep;98:390-397. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.103. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32623086; PMCID: PMC7330577.

38. Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):277-319. doi: 10.1128/CMR.00010-16. PMID: 27903593; PMCID: PMC5217795.

39. Malinczak CA, Lukacs NW, Fonseca W. Early-Life Respiratory Syncytial Virus Infection, Trained Immunity and Subsequent Pulmonary Diseases. *Viruses*. 2020 May 4;12(5):505. doi: 10.3390/v12050505. PMID: 32375305; PMCID: PMC7290378.

40. Agac A, Kolbe SM, Ludlow M, Osterhaus ADME, Meineke R, Rimmelzwaan GF. Host Responses to Respiratory Syncytial Virus Infection. *Viruses*. 2023 Sep 26;15(10):1999. doi: 10.3390/v15101999. PMID: 37896776; PMCID: PMC10611157.

41. Bohmwald K, Espinoza JA, Rey-Jurado E, Gómez RS, González PA, Bueno SM, Riedel CA, Kalergis AM. Human Respiratory Syncytial Virus: Infection and Pathology. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Aug;37(4):522-37. doi: 10.1055/s-0036-1584799. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27486734; PMCID: PMC7171722.

42. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, Comeaux C, Tran TMP, Weber K. Burden of respiratory syncytial

virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev.* 2022 Nov 15;31(166):220105. doi: 10.1183/16000617.0105-2022. PMID: 36384703; PMCID: PMC9724807.

43. Geng X, Wang W. Respiratory syncytial virus vaccination among US adults aged ≥ 60 years. *Front Immunol.* 2024 Dec 3;15:1427550. doi: 10.3389/fimmu.2024.1427550. PMID: 39691711; PMCID: PMC11649540.

44. Graham BS. Vaccine development for respiratory syncytial virus. *Curr Opin Virol.* 2017 Apr;23:107-112. doi: 10.1016/j.coviro.2017.03.012. Epub 2017 May 16. PMID: 28525878; PMCID: PMC5653266.

45. Ramilo O, Rodriguez-Fernandez R, Mejias A. Respiratory Syncytial Virus Infection: Old Challenges and New Approaches. *J Infect Dis.* 2023 Jun 28;228(1):4-7. doi: 10.1093/infdis/jiad010. PMID: 36715631; PMCID: PMC10474936.

46. Esneau C, Duff AC, Bartlett NW. Understanding Rhinovirus Circulation and Impact on Illness. *Viruses.* 2022 Jan 13;14(1):141. doi: 10.3390/v14010141. PMID: 35062345; PMCID: PMC8778310.

47. Leotte J, Trombetta H, Faggion HZ, Almeida BM, Nogueira MB, Vidal LR, Raboni SM. Impact and seasonality of human rhinovirus infection in hospitalized patients for two consecutive years. *J Pediatr (Rio J).* 2017 May-Jun;93(3):294-300. doi: 10.1016/j.jped.2016.07.004. Epub 2016 Dec 2. PMID: 27916571; PMCID: PMC7094701.

48. Bergroth E, Aakula M, Elenius V, Remes S, Piippo-Savolainen E, Korppi M, Piedra PA, Bochkov YA, Gern JE, Camargo CA Jr, Jartti T. Rhinovirus Type in Severe Bronchiolitis and the Development of Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Feb;8(2):588-595.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.043. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31520837; PMCID: PMC7012669.

49. Chen WJ, Arnold JC, Fairchok MP, Danaher PJ, McDonough EA, Blair PJ, Garcia J, Halsey ES, Schofield C, Ottolini M, Mor D, Ridoré M, Burgess TH, Millar EV. Epidemiologic, clinical, and virologic characteristics of human rhinovirus infection among otherwise healthy children and adults: rhinovirus among adults and

children. *J Clin Virol*. 2015 Mar;64:74-82. doi: 10.1016/j.jcv.2015.01.007. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25728083; PMCID: PMC4347877.

50. Jackson DJ, Gern JE. Rhinovirus Infections and Their Roles in Asthma: Etiology and Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Mar;10(3):673-681. doi: 10.1016/j.jaip.2022.01.006. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35074599; PMCID: PMC10314805.

51. Makris S, Johnston S. Recent advances in understanding rhinovirus immunity. *F1000Res*. 2018 Sep 24;7:F1000 Faculty Rev-1537. doi: 10.12688/f1000research.15337.1. PMID: 30345002; PMCID: PMC6173106.

52. Morikawa S, Kohdera U, Hosaka T, Ishii K, Akagawa S, Hiroi S, Kase T. Seasonal variations of respiratory viruses and etiology of human rhinovirus infection in children. *J Clin Virol*. 2015 Dec;73:14-19. doi: 10.1016/j.jcv.2015.10.001. Epub 2015 Oct 22. PMID: 26521224; PMCID: PMC7106374.

53. Rodriguez PE, Frutos MC, Adamo MP, Cuffini C, Cámara JA, Paglini MG, Moreno L, Cámara A. Human Metapneumovirus: Epidemiology and genotype diversity in children and adult patients with respiratory infection in Córdoba, Argentina. *PLoS One*. 2020 Dec 28;15(12):e0244093. doi: 10.1371/journal.pone.0244093. PMID: 33370354; PMCID: PMC7769284.

54. Kawataki M, Ito A, Koyama T, Ishida T. Lobar pneumonia due to human metapneumovirus: a case report. *Int J Infect Dis*. 2024 Sep;146:107162. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107162. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38969331.

55. Uddin S, Thomas M. Human Metapneumovirus. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32809745.

56. Gregianini TS, Seadi CF, Menegolla I, Martins LG, Ikuta N, Wolf JM, Lunge VR. Human metapneumovirus in Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018 Jan-Feb;51(1):30-38. doi: 10.1590/0037-8682-0435-2017. PMID: 29513839.

57. Feng Y, He T, Zhang B, Yuan H, Zhou Y. Epidemiology and diagnosis technologies of human metapneumovirus in China: a mini review. *Virol J*. 2024 Mar 7;21(1):59. doi: 10.1186/s12985-024-02327-9. PMID: 38454484; PMCID: PMC10921660.

58. Wen SC, Williams JV. New Approaches for Immunization and Therapy against Human Metapneumovirus. *Clin Vaccine Immunol*. 2015 Aug;22(8):858-66. doi: 10.1128/CVI.00230-15. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26063237; PMCID: PMC4519717.

59. Всесвітня організація охорони здоров'я. Сезонний грип [Електронний ресурс] // WHO. – 2025. – Режим доступу: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-%28seasonal%29>.

60. Chandra, S., Kuljanin, G., & Wray, J. (2012). *The evolution of pandemic influenza: evidence from India, 1918–19*. *BMC Infectious Diseases*, 12(1), 1-15.

61. Morens, D. M., Taubenberger, J. K., Fauci, A. S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness [Електронний ресурс] / D. M. Morens, J. K. Taubenberger, A. S. Fauci // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2008. – Vol. 198, № 7. – P. 962–970. – Режим доступу: <https://doi.org/10.1086/591708>.

62. Центр громадського здоров'я України. Захворюваність на грип та ГРВІ в Україні: підсумки епідемічного сезону 2018/2019 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://phc.org.ua/news/zakhvoryuvanist-na-grip-ta-grvi-v-ukraini-pidsumki-epidemichnogo-sezonu-20182019>.

63. Centers for Disease Control and Prevention. Types of Influenza Viruses [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>.

64. Su, S., Fu, X., Li, G., Kerlin, F., & Veit, M. Novel Influenza D virus: Epidemiology, pathology, evolution and biological characteristics [Електронний ресурс] // *Virulence*. – 2017. – Vol. 8, № 8. – P. 1580–1591. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5810478/>.

65. Skehel, J. J., & Wiley, D. C. Receptor binding and membrane fusion in virus entry: the influenza hemagglutinin [Електронний ресурс] // *Annual Review of Biochemistry*. – 2000. – Vol. 69. – P. 531–569. – Режим доступу: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.biochem.69.1.531>.

66. Centers for Disease Control and Prevention. Rapid Influenza Diagnostic Tests [Електронний ресурс] // CDC. – 2024. – Режим доступу: https://www.cdc.gov/flu/hcp/testing-methods/clinician_guidance_ridt.html.

67. Lee, J.-H., et al. Comparison of three rapid influenza diagnostic tests with digital readout systems and one conventional RIDT: A study on their detection sensitivity and specificity [Електронний ресурс] // *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. – 2017. – Vol. 31, № 6. – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6817280/>.

68. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment – Flu (Influenza) [Електронний ресурс] // CDC – Centers for Disease Control and Prevention. – Режим доступу: <https://www.cdc.gov/flu/treatment/index.html>.

69. Antibiotics for Upper Respiratory Tract Infections [Електронний ресурс] // AAFP – American Academy of Family Physicians. – 2022. – Режим доступу: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/1200/antibiotics-upper-respiratory-tract-infections.html>.

70. Influenza – Management Approach [Електронний ресурс] // BMJ Best Practice. – Режим доступу: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/6/management-approach>.

71. Центр громадського здоров'я України. Щотижневе аналітичне зведення щодо захворюваності на грип та ГРВІ, 2024–2025 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://phc.org.ua/news/analytics/flu-and-sari-weekly>.

72. Центр громадського здоров'я України. Архів звітів з епіднагляду за грипом і ГРВІ, 2018–2025 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/infektsiyni-zakhvoryuvannya/grip-ta-grvi/monitoring>.

73. Human Adenoviruses [Електронний ресурс] // Centers for Disease Control and Prevention. – 2023. – Режим доступу: <https://www.cdc.gov/adenovirus/about/index.html>.

74. Adenovirus: Symptoms, Causes & Treatment [Электронный ресурс] // Cleveland Clinic. — Режим доступа: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23022-adenovirus>.

75. Schildgen, V., van den Hoogen, B., Fouchier, R., Tripp, R. A., Alvarez, R., Manoha, C., & Williams, J. V. (2011). Human Metapneumovirus: Lessons Learned over the First Decade. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(4), 734–754. <https://doi.org/10.1128/CMR.00015-11>.

76. Jacobs, S. E., Lamson, D. M., St. George, K., & Walsh, T. J. (2013). Human rhinoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(1), 135–162. <https://doi.org/10.1128/CMR.00077-12>.

77. Jackson, D. J., Makrinioti, H., Rana, B. M., Shamji, B. W., Trujillo-Torralbo, M. B., Footitt, J., ... & Johnston, S. L. (2014). IL-33–dependent type 2 inflammation during rhinovirus-induced asthma exacerbations in vivo. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 190(12), 1373–1382. <https://doi.org/10.1164/rccm.201406-1039OC>.

78. Wyde, P. R., Chetty, S. N., & Jewell, A. M. (2003). Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune globulin preparations. *Antiviral Research*, 60(1), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(03\)00153-0](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(03)00153-0)

79. Ginocchio, C. C., & McAdam, A. J. (2011). Current Best Practices for Respiratory Virus Testing. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(9 Suppl), S44–S48. <https://doi.org/10.1128/JCM.00644-11>

80. Bochkov, Y. A., Watters, K., Ashraf, S., Griggs, T. F., Devries, M. K., Jackson, D. J., & Gern, J. E. (2015). Cadherin-related family member 3, a childhood asthma susceptibility gene, mediates rhinovirus C binding and replication. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(17), 5485–5490. <https://doi.org/10.1073/pnas.1421178112>

81. Lynch, J. P., Fishbein, M., & Echavarria, M. (2011). Adenovirus. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 32(4), 494–511. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283287>

82. WHO (2024). *Pandemic influenza severity assessment (PISA): a WHO guide to assess the severity of influenza in seasonal epidemics and pandemics*.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240093881>

83. Eccles, R. (2005). Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet Infectious Diseases*, 5(11), 718–725.
 DOI: [10.1016/S1473-3099\(05\)70270-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70270-X)

84. Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., et al. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *New England Journal of Medicine*, 373(5), 415–427.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>

85. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Estimated influenza illnesses, medical visits, hospitalizations, and deaths in the United States — 2019–2020 influenza season.
<https://www.cdc.gov/flu/about/burden/2019-2020.html>

86. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, et al. Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic—United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(37):1305–1309.
 doi:10.15585/mmwr.mm6937a6

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7654250/>

87. Heikkinen T., Järvinen A. The common cold // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 361, No. 9351. – P. 51–59. – doi: 10.1016/S0140-6736(03)12162-9.

88. Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 390, No. 10098. – P. 946–958. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8.

89. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clinical Microbiology Reviews*. 2014;27(3):441–462. doi: 10.1128/CMR.00052-13.
90. Florin T.A., Plint A.C., Zorc J.J. Viral bronchiolitis // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 389, No. 10065. – P. 211–224. – doi: 10.1016/S0140-6736(16)30951-5
91. Common Cold // Cleveland Clinic [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12342-common-cold>
92. Haynes A.K., Prill M.M., Iwane M.K., Gerber S.I. Seasonality of Human Metapneumovirus in the United States, 2008–2014 // *Clinical Infectious Diseases*. – 2016. – Vol. 63, No. 4. – P. 519–526. – doi: 10.1093/cid/ciw365
93. Gern, J.E., & Busse, W.W. (2002). Association of rhinovirus infections with asthma. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 255–271. doi: 10.1128/CMR.15.2.255-271.2002
94. Hohns K., Sohbaty N., Byer M. A Case Series of Geographic Corneal Epithelial Defects Secondary to Presumed Epidemic Keratoconjunctivitis // *Clinical Insights in Eyecare*. – 2024. – Vol. 2, No. 5. – <https://clinicalinsightsineyecare.scholasticahq.com/article/125188-a-case-series-of-geographic-corneal-epithelial-defects-secondary-to-presumed-epidemic-keratoconjunctivitis>
95. Rhinovirus (RV) Infection (Common Cold) – Clinical Presentation // *Medscape Reference* [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://emedicine.medscape.com/article/227820-clinical>
96. Williams J.V., Harris P.A., Tollefson S.J., Halburnt-Rush L.L., Pingsterhaus J.M., Edwards K.M. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in

otherwise healthy infants and children // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 350, No. 5. – P. 443–450. – doi: 10.1056/NEJMoa025472

97. Scott I.U., Roy H. Sr. Pharyngoconjunctival Fever (PCF) // *Medscape Reference* [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<https://emedicine.medscape.com/article/1192323-overview>

98. Lynch J.P., Kajon A.E. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 37, No. 4. – P. 586–602. – doi: 10.1055/s-0036-1584923

99. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Signs and Symptoms of Flu // CDC [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.cdc.gov/flu/signs-symptoms/index.html>

100. Shinya, K., Ebina, M., Yamada, S., Ono, M., Kasai, N., & Kawaoka, Y. Avian flu: Influenza virus receptors in the human airway. *Nature*. – 2006. – Vol. 440, No. 7083. – P. 435–436. – doi: 10.1038/440435a

101. Capano M., Parrella R., Scaglione M., et al. Respiratory syncytial virus infections in children 0–24 months of age hospitalized for bronchiolitis in Southern Italy: A 5-year study. *Italian Journal of Pediatrics*. 2023;49(1):123. <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-023-01455-2>

102. Chartrand C., Leeflang M.M.G., Minion J., Brewer T., Pai M. Accuracy of Rapid Influenza Diagnostic Tests: A Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2012;156(7):500–511.

DOI: 10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00403

103. Kahya H.F., Andrew P.W., Yesilkaya H. Deacetylation of sialic acid by esterases potentiates pneumococcal neuraminidase activity for mucin utilization, colonization and virulence. *PLOS Pathogens*. 2017;13(3):e1006263. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006263

104. Boyoglu-Barnum S., Gaston K.A., Todd S.O., et al. Macrophages Are Required for Dendritic Cell Uptake of Respiratory Syncytial Virus from an Infected Epithelium. 2014;9(3):e91855.

DOI:10.1371/journal.pone.0091855

Доступ: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0091855>

105. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Estimates of 2024–25 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness — United States, October 2024–February 2025. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2025;74(6):157–163.

DOI:10.15585/mmwr.mm7406a2

Доступ: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/74/wr/mm7406a2.htm>

106. Mtambo S.E., Amoako D.G., Somboro A.M., Agoni C., Lawal M.M., Gumede N.S., Khan R.B., Kumalo H.M. Influenza Viruses: Harnessing the Crucial Role of the M2 Ion-Channel and Neuraminidase toward Inhibitor Design. *Molecules*. 2021;26(4):880.

DOI:10.3390/molecules26040880

Доступ: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/880>

107. Chandra S., Kassens-Noor E. The evolution of pandemic influenza: evidence from India, 1918–19. *BMC Infectious Diseases*, 2014;14:510.

DOI: 10.1186/1471-2334-14-510

108. Morens D.M., Taubenberger J.K., Fauci A.S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *The Journal of Infectious Diseases*, 2008;198(7):962–970.

DOI: 10.1086/591708

109. Azoulay E., Russell L., Van de Louw A., et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Medicine*, 2020;46:298–314.

DOI: 10.1007/s00134-019-05906-5

Доступ: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05906-5>

110. Seemungal T.A.R., Harper-Owen R., Bhowmik A., et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2001;164(9):1618–1623.

DOI: 10.1164/ajrccm.164.9.2105011

Доступ: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.164.9.2105011>

111. Hause B.M., Collin E.A., Liu R., et al.

Characterization of a novel influenza virus in cattle and swine: proposal for a new genus in the Orthomyxoviridae family. *mBio*. 2014;5(2):e00031-14.

DOI: 10.1128/mBio.00031-14

Доступ: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.00031-14>

112. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). High Influenza Incidence and Disease Severity Among Children and Adolescents — United States, 2022–23 Influenza Season. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 2023;72(41):1125–1130.

DOI: 10.15585/mmwr.mm7241a2

Доступ: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7241a2.htm>

113. Mejias A., Dimo B., Suarez N.M., et al. Nasopharyngeal Codetection of H. influenzae and S. pneumoniae and Respiratory Syncytial Virus Disease Outcomes in Children. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021;224(9):1579–1589.

DOI: 10.1093/infdis/jiab481

Доступ: <https://academic.oup.com/jid/article/224/9/1579/6372674>

114. Uyeki T.M., Bernstein H.H., Bradley J.S., et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza.

Clinical Infectious Diseases, 2019;68(6):e1–e47.

DOI: 10.1093/cid/ciy866

Доступ: <https://academic.oup.com/cid/article/68/6/e1/5251935>

115. Zhang S., Wang Y., Li Y., et al. Human adenoviruses in paediatric patients with respiratory tract infections in Beijing, China. *Virology Journal*, 2021;18(1):234.

DOI: 10.1186/s12985-021-01661-6

Доступ: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-021-01661-6>