

УДК 616.831-002.4-036.11-06:[616.921.5:616.98:578.834.1]

**Л.А. Волянська<sup>1</sup>, Е.І. Бурбела<sup>1</sup>, Л.В. Бугель<sup>2</sup>,  
С.В. Кізан<sup>2</sup>, О.Р. Боярчук<sup>1</sup>**

## Гострий некротизуючий енцефаліт, спричинений вірусним дуєтом (клінічний випадок)

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

<sup>2</sup>КНП «Тернопільська обласна дитяча лікарня» Тернопільської обласної ради, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 4(140): 126-130. doi: 10.15574/SP.2024.140.126

**For citation:** Volianska LA, Burbela EI, Bugel LV, Kizan SV, Boyarchuk OR. (2024). Acute necrotizing encephalitis caused by a viral duet. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(140): 126-130. doi: 10.15574/SP.2024.140.126.

Пандемія SARS-CoV-2 зробила виклик людству і поставила перед ним цілу низку завдань, від вирішення яких залежатиме його подальше існування. Викликає занепокоєння поєднання SARS-CoV-2 та інших поширених респіраторних вірусів, особливо вірусу грипу А, який перебігає з подібними симптомами та спричиняє резонанс спільних клінічних ефектів.

**Мета** — підвищити обізнаність лікарів щодо особливостей перебігу коінфекції вірусу грипу А та SARS-CoV-2 на основі аналізу клінічного випадку в дитини раннього віку.

Описано **клінічний випадок** реалізації флюковиду тяжкими неврологічними порушеннями, що збіглася в часі з поствакцинальним періодом після щеплення вакциною для профілактики кору, паротиту та краснухи (КПК) у хлопчика віком 1 рік 4 міс. Коінфекція (грип А + SARS-CoV-2), яка виникла на 8-му добу після щеплення вакциною КПК у дитини раннього віку, мала тяжкий перебіг із домінуючими позалегеновими проявами у вигляді некротизуючого енцефаліту. Вчасна протівірусна терапія в поєднанні із людським імуноглобуліном та адекватною симптоматичною терапією (протисудомні, антибактеріальні препарати, парентеральна дезінтоксикація) мінімізували наслідки перенесеного ураження мозкової речовини.

Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації. На дослідження та оприлюднення його результатів отримано письмову згоду матері пацієнта.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** грип А, SARS-CoV-2, дитина, гострий некротизуючий енцефаліт.

### Acute necrotizing encephalitis caused by a viral duet

**L.A. Volianska<sup>1</sup>, E.I. Burbela<sup>1</sup>, L.V. Bugel<sup>2</sup>, S.V. Kizan<sup>2</sup>, O.R. Boyarchuk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Ternopil Regional Children's Hospital, Ukraine

The SARS-CoV-2 pandemic has challenged humanity and set before it a number of tasks, the solution of which will depend on its future existence. The combination of SARS-CoV-2 and other common respiratory viruses, especially influenza A virus, which presents with similar symptoms and causes a resonance of shared clinical effects, is of concern.

**The aim** of the study is to increase the awareness of doctors about the peculiarities of the co-infection of the influenza A virus and SARS-CoV-2 based on the analysis of a clinical case in a young child.

A **clinical case** of the implementation of flucovid with severe neurological disorders is described, which coincided in time with the post-vaccination period after vaccination with the MMR (measles, mumps, and rubella) in a 1-year-old boy. 4 months Co-infection (influenza A + SARS-CoV-2), which occurred on the 8th day after vaccination with the PDA vaccine in a young child, had a severe course with dominant extrapulmonary manifestations in the form of necrotizing encephalitis. Timely antiviral therapy in combination with human immunoglobulin and adequate symptomatic therapy (anticonvulsants, antibiotics, parenteral detoxification) minimized the consequences of brain tissue damage. The research was carried out in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki. Written consent of the patient's mother was obtained for the study and publication of its results.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** influenza A, SARS-CoV-2, child, acute necrotizing encephalitis.

### Вступ

Пандемія SARS-CoV-2 зробила виклик людству і поставила перед ним цілу низку завдань, від вирішення яких залежатиме його подальше існування. Ми стали свідками швидкої трансформації цього епідемічного збудника до становлення його як ендемічного. Але цей прогнозований природний процес не приніс полегшення, а радше спровокував ще більше занепокоєння перед невизначеністю подальшого розвитку подій. Перманентна пандемія COVID-19 супроводжувалася швидкою мутацією вірусу і появою все

нових його варіантів із поступовим послабленням вірулентності та набуття ознак ендемічності. Останнє викликає занепокоєння щодо поєднання SARS-CoV-2 та інших поширених респіраторних вірусів, особливо вірусу грипу А, який перебігає з подібними симптомами. Такий варіант коінфекції спричиняє резонанс спільних клінічних ефектів [24]. *In vivo* в мишей, коінфікованих вірусом грипу А, спостерігалось збільшення вірусного навантаження SARS-CoV-2 і більш серйозне ураження легень, а попередня грипозна інфекція істотно призвела до агресивності коронавірусу в широкого діапазону типів досліджуваних

клітин [4]. Враховуючи прогностичні особливості імунних реакцій дитячого організму на пандемічний коронавірус (автоімунний компонент), вплив його комбінації з вірусом грипу може мати для дітей тяжкі непередбачувані наслідки. Повідомлення про цей варіант коінфекції з'являються все частіше, що викликає занепокоєння через недостатність знань про клінічні особливості такого поєднання цих респіраторних вірусів. У сезоні 2021–2022 рр. серед госпіталізованих дітей, хворих на грип, у США 6% були інфікованими ще й SARS-CoV-2, серед померлих 16% також мали цю комбінацію [1]. Коінфекція погіршувала стан хворих, особливо пов'язаний із позалегеновими енцефалітичними проявами [12].

**Мета** дослідження – підвищити обізнаність лікарів щодо особливостей перебігу коінфекції вірусу грипу А та SARS-CoV-2 на основі аналізу клінічного випадку в дитини раннього віку.

Дослідження виконано з дотриманням принципів Гельсінської декларації. На дослідження та оприлюднення його результатів отримано письмову згоду матері пацієнта.

### Клінічний випадок

Хлопчик, віком 1 рік 4 місяці, захворів гостро з підвищення температури тіла до фебрильних цифр, млявості з переходом до сонливості на 7-му добу після щеплення вакциною для профілактики кору, паротиту та краснухи (КПК), із чим батьки насамперед пов'язали виникнення захворювання. На 1-шу добу хвороби (8-ма доба після щеплення) на тлі гарячки 38,9°C спостерігалися повторні короткочасні клоніко-тонічні судоми та повторне блювання, не пов'язане з вживанням їжі або рідини, після чого наростало порушення свідомості аж до сопору. Дитину госпіталізували в тяжкому стані за рахунок інтоксикаційного та судомного синдромів із діагнозом «Гострий вірусний менінгоенцефаліт, церебральна кома I ст.». Протягом наступної доби на тлі противірусної (ацикловір), протисудомної та дезінтоксикаційної терапії стан продовжував прогресивно погіршуватися за рахунок неврологічної симптоматики. На 4-ту добу захворювання констатували сопор за шкалою Глазго 9–10 балів: вузькі зіниці, мляву фотореакцію, тонічне напруження м'язів тіла, мозковий крик, рефлекс з верхніх і нижніх кінцівок симетричні, високі, виражену ригідність м'язів потилиці, позитивний симптом Керніга, при цьому дихання неритмічне,

на тлі маскової подачі кисню сатурація становила 92%, тахіаритмія – 160–175 уд. на хв, артеріальний тиск – 100/50 мм рт. ст. У зв'язку з прогресивним погіршенням стану дитину перевели на штучну вентиляцію легень.

На момент госпіталізації в загальному аналізі крові: лейкоцити –  $10,89 \times 10^9$ /л із зсувом вліво (7% паличкоядерних лейкоцитів), токсична зернистість, 1% плазматичних клітин і тромбоцитопенія ( $128 \times 10^9$ /л), швидкість осідання еритроцитів – 10 мм/год. У біохімічному аналізі крові виявили тенденцію до гіпропротеїнемії (57,8 г/л). Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) ліквору на виявлення вірусів герпесу 1, 2 і 6 типів, цитомегаловірусу та вірусу кору, краснухи – негативні, швидкий тест на SARS-CoV-2 – негативний.

Прогресування патологічного процесу підтвердили магнітно-резонансною томографією головного мозку: симетричне, білатеральне ураження глибокої мозкової речовини, перивентрикулярної білої мозкової речовини, кортикальної та субкортикальної мозкової речовини лобно-тім'яних часток, білої речовини обох гемісфер мозочка; нерівномірно потовщена слизова етмоїдальних комірок; тотально апневматизовані повітроносні комірки правої скроневої кістки за рахунок наявного в них вмісту посиленого магнітно-резонансного сигналу на T2, із- в режимі FLAIR. Висновок – «Гострий некротичний енцефаліт. Двобічний верхньощелепний синусит. Лівобічний мастоїдит. Отит».

Подальше спостереження за пацієнтом та аналіз лабораторних показників (прокальцитонін – 38,99 нг/мл; міжнародне нормалізоване відношення – 1,29; D-димер – 913 нг/мл) поставило під сумнів результати швидкого тесту на SARS-CoV-2. Обтяжений епідеміологічний анамнез (лабораторно підтверджена обласним лабораторним центром циркуляція вірусу грипу А, дані про тісний контакт у сім'ї з хворими з респіраторними проявами) і тяжкість клінічних проявів у пацієнта спрямували діагностичний пошук у напрямку коінфекції, що підтвердили результатами дослідження слизу з носоглотки з виявленням антигенів вірусу грипу А. За даними повторного тестування на SARS-CoV-2 методом ПЛР виявлено РНК SARS-CoV-2.

Серед існуючих нині у світі вакцин немає абсолютно неактивних, і проблема виникнення поствакцинальних реакцій продовжує залишатися актуальною [8]. Будь-який медич-

ний інцидент, що стався після вакцинації, може бути як наслідком вакцинації, так і збігатися з нею в часі. Тому в кожному випадку потрібний ретельний аналіз, що і виконано в наведеному нами випадку.

Детальний збір анамнезу (респіраторні прояви в інших членів сім'ї, епідеміологічний моніторинг регіону проживання пацієнта — зростання кількості верифікованих випадків грипу А та SARS-CoV-2) дав змогу запідозрити в пацієнта розвиток флюковиду, що збіглося з поствакцинальним періодом. Останнє підтвердили лабораторно виявленням РНК SARS-CoV-2, антигенів вірусу грипу А. Відсутність РНК вірусів кору та краснухи дали змогу підтвердити, що несприятлива подія після імунізації (НППІ) після введення КПК у цієї дитини є збігом у часі з гострим некротизуючим енцефалітом змішаної вірусної (SARS-CoV-2 + грип А) етіології.

Етіологічна верифікація дала змогу призначити етіотропну терапію (ремдесивір — 5 мг/кг на добу доведено зі зниженням до 2,5 мг/кг на добу протягом наступних 4 діб, озельтамівір — 3 мг/кг на добу протягом 2 діб). Тяжкість стану дитини, тенденція до лейкопенії ( $5,01 \times 10^9/\text{л}$ ), гіпопротеїнемії (57,8 г/л), тромбоцитопенія ( $128 \times 10^9/\text{л}$ ) обумовили застосування також 10% доведеного імуноглобуліну в дозі 1 г/кг. Терапія передбачала також парентеральну антибактеріальну (амікацин — 74 мг/кг), високодозну протисудомну терапію та солу-медрол 10 мг/кг. Дитина перебувала на стаціонарному лікуванні протягом 21 доби. На момент виписки стан дитини наближався до задовільного, утримувався легкий лівобічний парапарез і залишався підвищеним рівень тромбоцитів у загальному аналізі крові ( $405 \times 10^9/\text{л}$ ).

### Обговорення

Винятковість наведеного випадку — реалізація мікст-інфекції тяжкими неврологічними порушеннями, що збіглася в часі з поствакцинальним періодом після щеплення вакциною КПК. Кожен вірус із дуету, виявленого в наведеного пацієнта, має нейротропний вплив. Тому ефект їхньої спільної участі в патогенезі захворювання прогнозовано передбачав більш тяжкий перебіг, ніж кожного поодиноці.

Мультиорганна запальна реакція та ендотеліальна дисфункція, індуковані вірусом SARS-CoV-2, спричиняють широкий спектр неврологічних розладів [6,17]. Ізольована ко-

ронавірусна інфекція наразі є відповідальною за низку тяжких пара- і постінфекційних нейрозапальних синдромів, зокрема, ураження різних компонентів нервової системи та периферичної нервово-м'язової системи. Неврологічні симптоми діагностовано в 73% госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, здебільшого це: головний біль, міалгії та порушення свідомості. З боку центральної нервової системи переважно повідомлено про неспецифічні енцефалопатії, які становили від 13% до 40% усіх неврологічних проявів [19]. COVID-19 спричиняє парайнфекційну гостру некротизуючу енцефалопатію та постінфекційний гострий поширений енцефаломієліт у поєднанні з мікрокрововиливами, після яких зазвичай настає лише часткове одужання [14,16,22]. За даними 20 аутопсій головного мозку померлих від COVID-19 дорослих із наступною візуалізацією *ex vivo* та розтином виявлено гострі вогнищеві енцефалітоподібні зміни та активацію мікроглії [2]. Клінічно менінгоенцефаліт відзначено в різних вікових групах [20]. У дітей широкий спектр неврологічних проявів, пов'язаних з інфекцією SARS-CoV-2, виявлено як ізольовано, що розвиваються під час COVID-19 або після одужання, так і в контексті мультисистемного запального синдрому (MIS-C) [8,9,26]. Найчастішими реєстрованими неврологічними проявами COVID-19 є порушення мозкового кровообігу, оборотні ураження селезінки, синдром Гієна–Барре, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, менінгоенцефаліт; гострий некротизуючий енцефаломієліт [16,21,23].

Підтвердженням нейровірулентності цього збудника є окремі повідомлення про ліквор, позитивний на РНК SARS-CoV-2 [27]. Проте залишається відкритим питання про реплікацію вірусу в нервовій тканині. Отже, SARS-CoV-2 може спричиняти пряму вірусну дію в центральній нервовій системі, формувати постінфекційний імуноопосередкований процес або індукувати вірусне гіперзапалення. Дисфункція смаку, нюху, геморагічний або ішемічний інсульт, енцефаліт, менінгіт, синдром Гієна–Барре, поліневрит тощо, спровоковані COVID-19, — це лише «верхівка айсберга».

Три чверті неврологічних проявів при грипі припадає на госпіталізованих із його приводу дітей [18]. Грип у дітей може супроводжуватися різного роду ураженнями головного мозку: фебрильними судомами, енцефалопатією, гострим або постінфекційним енцефалітом,

гострою некротичною енцефалопатією, які можуть загрожувати життю або залишати тяжкі неврологічні наслідки [11]. Серед причини енцефаліту в дітей 6% становить вірус грипу [10].

Спільний вплив обох вірусів у розвитку коінфекції є тим важливим фактором, що визначає клінічний ефект у кожному конкретному випадку залежно від балансу між індивідуальними захисними можливостями імунітету та імунопатологічними процесами, що запускаються [7,15]. Постінфекційний імуноопосередкований процес або індуковане вірусне гіперзапалення, що розвиваються за поєднання цих двох вкрай небезпечних і мало прогнозованих у запуску того чи іншого патогенетичного процесу вірусів, потребує швидкого розпізнавання їхньої комбінації. Це даватиме хороші шанси на найбільший позитивний ефект у лікуванні таких пацієнтів. Оскільки таких повідомлень поки недостатньо, а досвід у лікуванні такої комбінації інфекцій ще лише в «зародковій» стадії, публікація наведеного клінічного випадку стане черговим «пазлом» у вивченні флюковіду в дітей. Флюковід на порядок частіше фіксується в дітей (3,2% проти 0,3% у дорослих), і в реанімаційних хворих більш ніж утричі коінфекція частіша за моноінфекцію (2,2% проти 0,6%). Сезон весна-літо 2022 року на Австралійському континенті та осінь-зима 2022–2023 рр. на Європейському і Північноамериканському ознаменувалися реєстрацією великої кількості випадків тяжкого грипу на тлі зростання кількості випадків COVID-19. Твіндемія відзначалася більш подовженим періодом первинної вірусемії, тяжчим перебігом із розвитком тяжкої пневмонії зі зростанням шансів на штучну вентиляцію легень і летальний кінець порівняно з моноінфекцією [25].

Описаний у наведеному нами клінічному випадку варіант флюковіду є особливим ще й тим, що розвинувся в дитини на тлі поствакцинального періоду. Тому клінічні прояви, виявлені у хворого під час першого контакту, насамперед були розцінені як несприятлива подія після імунізації. Це відразу ініціювало дослідження причинно-наслідкового зв'язку із застосуванням вакцини КПК. Загальновідомо, що збільшення кількості виявлених порушень стану здоров'я щеплених у поствак-

цинальному періоді пов'язані із сезонним підвищенням захворюваності на гострі респіраторні захворювання. У кожної п'ятої дитини, щепленої в період листопад-грудень, реєструється НППІ, а в травні-червні фіксується зменшення їхньої кількості до одиничних випадків [5]. Оскільки в наведеному нами клінічному випадку звернення припало на першу половину грудня, то це схилило до думки про пов'язаність із вакцинацією. На користь цієї версії свідчило також виникнення перших проявів неврологічного характеру на 8-му добу після введення КПК. Це відповідало ймовірності зв'язку з вакциною, при застосуванні якої в цьому часовому проміжку (від 6 до 11 діб) після вакцинації описуються епізоди судом як можливий варіант НППІ [13]. Відсутність РНК вірусу кори в лікворі пацієнта дали змогу заперечити такий причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням вакцини КПК. Враховуючи виявлення РНК вірусів грипу А та SARS-CoV-2, їх визнали причетними до виникнення судомного синдрому, пов'язаного з розвитком некротизуючого енцефаліту та набряку мозку з мозковою комою I ст.

Поєднання двох вельми агресивних за своїм впливом на нервову систему вірусів (грип А + SARS-CoV-2), які вразили дитину раннього віку на тлі поствакцинального періоду, стало обтяжливим фактором у процесі розвитку захворювання. Але вчасна адекватна етіотропна терапія допомогли врятувати життя дитини та мінімізувати наслідки перенесеного некротизуючого енцефаліту.

### Висновки

Коінфекція (грип А + SARS-CoV-2), яка виникла на 8-му добу після щеплення вакциною КПК у дитини раннього віку, мала тяжкий перебіг із домінуючими позалегеневими проявами у вигляді некротизуючого енцефаліту. Вчасна противірусна терапія в поєднанні із людським імуноглобуліном та адекватною симптоматичною терапією (протисудомні, антибактеріальні препарати, парентеральна дезінтоксикація) мінімізували наслідки перенесеного ураження мозкової речовини.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Adams K, Tastad KJ, Huang S et al. (2022, Dec 16). Prevalence of SARS-CoV-2 and Influenza Coinfection and Clinical Characteristics Among Children and Adolescents Aged <18 Years Who Were Hospitalized or Died with Influenza – United States, 2021–22 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 71(50): 1589–1596.
2. Agrawal S, Farfel JM, Arfanakis K et al. (2022, Dec 17). Brain autopsies of critically ill COVID-19 patients demonstrate heterogeneous profile of acute vascular injury, inflammation and age-linked chronic brain diseases. *Acta Neuropathol Commun.* 10(1): 186.
3. Antoon JW, Hall M, Howard LM et al. (2021). COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children. *Pediatrics.* 150(5): e2022058167.
4. Bai L, Zhao Y, Dong J et al. (2021). Coinfection with influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity. *Cell Res.* 31: 395–403.
5. Bellavite P. (2020). Causality assessment of adverse events following immunization: the problem of multifactorial pathology. *F1000Res.* Mar 9; 9: 170.
6. Benevides ML, Elias S, Fagundes DA, et al. (2022). Acute Hemorrhagic Leukoencephalopathy Triggered by COVID-19 Infection. *The Neurohospitalist.* 12(3):524–528.
7. Boyarchuk OR, Pavlyshak VV. (2023). Acute hepatitis of unknown origin in children: analysis of probable etiologies. *Child's Health.* 18(4): 312–322.
8. Boyarchuk O, Predyk L, Yuryk I. (2021). COVID-19 in patients with juvenile idiopathic arthritis: frequency and severity. *Reumatologia.* 59(3): 197–199. doi: 10.5114/reum.2021.107590.
9. Boyarchuk O, Volianska L. (2023). Autoimmunity and long COVID in children. *Reumatologia.* 61(6): 492–501. doi: 10.5114/reum/176464.
10. Britton PN, Dale RC, Blyth CC et al. (2020). Jones, for the Australian Childhood Encephalitis Study Investigators and the Paediatric Active Enhanced Disease Surveillance Network, Causes and Clinical Features of Childhood Encephalitis: A Multicenter, Prospective Cohort Study, *Clinical Infectious Diseases.* 70(12); 15: 2517–2526,
11. Chen Q, Li P, Li S et al. (2020). Brain Complications with Influenza Infection in Children. *Journal of Behavioral and Brain Science.* 10: 129–152.
12. Clark JJ, Penrice–Randal R, Sharma P et al. (2023). Sequential infection with influenza A virus followed by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) leads to more severe disease and encephalitis in a mouse model of COVID-19. *bioRxiv preprint.* <https://doi.org/10.1101/2020.10.13.334532>.
13. Geier DA, Geier MR. (2021). A longitudinal cohort study of childhood MMR vaccination and seizure disorder among American children, *Brain and Development.* 43(2): 251–267.
14. Handa R, Nanda S, Prasad A et al. (2020). Covid-19-associated acute haemorrhagic leukoencephalomyelitis. *Neurol Sci. Nov.* 41(11): 3023–3026.
15. Hoque MN, Akter S, Mishu ID. (2021). Microbial co-infections in COVID-19: Associated microbiota and underlying mechanisms of pathogenesis, *Microbial Pathogenesis.* 156: 104941.
16. Hutto SK, Rapalino O, Venna N. (2022). Spinomedullary Weston Hurst Syndrome After COVID-19 and Influenza Co-Infection: A Case Report. *The Neurohospitalist.* 12(2): 337–340.
17. Jha NK, Ojha S, Jha SK et al. (2021, Nov). Evidence of Coronavirus (CoV) Pathogenesis and Emerging Pathogen SARS-CoV-2 in the Nervous System: A Review on Neurological Impairments and Manifestations. *J Mol Neurosci.* 71(11): 2192–2209.
18. Mastrolia MV, Rubino C, Resti M et al. (2019). Characteristics and outcome of influenza-associated encephalopathy/encephalitis among children in a tertiary pediatric hospital in Italy, 2017–2019. *BMC Infect Dis.* 19: 1012.
19. Maury A, Lyoubi A, Peiffer–Smadja N et al. (2021, Jan–Feb). Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris).* 177(1–2): 51–64.
20. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S et al. (2020). Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatr Neurol.* 109: 94.
21. Moriguchi T, Harii N, Goto J et al. (2020) A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 94: 55–58.
22. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L et al. (2020, Oct 1). The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 143(10): 3104–3120.
23. Siracusa L, Cascio A, Giordano S et al. (2021). Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr.* 47: 123.
24. Su S, Liu Z, Jiang S. (2021). Double insult: flu bug enhances SARS-CoV-2 infectivity. *Cell Res.* 31: 491–492.
25. Swets MC, Russell CD, Harrison EM et al. (2022). SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. 399: 1463–1464.
26. Volianska LA, Burbela EI, Kosovska TM, Perestiuk VO, Boyarchuk OR. (2023). Long COVID in children: frequency and diagnostic challenges. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 95(3): 101–106. doi: 10.15574/PP.2023.95.101.
27. Xiang P, Xu XM, Gao LL et al. (2020). First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis. *ChinaXiv.* 2020; Huang YH, Jiang D, Huang JT. SARS-CoV-2 detected in cerebrospinal fluid by PCR in a Case of COVID-19 Encephalitis. *Brain Behav Immun.* 87: 149.

Відомості про авторів:

**Вежновець Тетяна Андріївна** — д.мед.н., проф., директорка ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Берестейський, 34.

<https://orcid.org/0000-0003-1156-8614>.

**Короткий Олександр Володимирович** — к.мед.н., доц., доц. каф. менеджменту охорони здоров'я ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Берестейський, 34. <https://orcid.org/0000-0002-5682-7926>.

**Орабіна Тетяна Миколаївна** — асистентка каф. менеджменту охорони здоров'я ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Берестейський, 34. <https://orcid.org/0009-0000-6894-7389>.

**Гур'янов Віталій Григорович** — к.фіз.-мат.н., доц., доц. каф. менеджменту охорони здоров'я ІПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Берестейський, 34. <https://orcid.org/0000-0001-8509-6301>.

**Марушко Юрій Володимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Берестейський, 34. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

**Писарев Андрій Олександрович** — д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Берестейський, 34. <https://orcid.org/0000-0002-9978-8031>.

<https://orcid.org/0000-0002-9978-8031>.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2024 р., прийнята до друку 09.04.2024 р.