

**Л.А. Волянська, О.Р. Боярчук, У.М. Мудрик, Е.І. Бурбела, В.О. Перестюк,
Т.М. Косовська, Н.Ю. Щербатюк**

Сучасні інфекційні та імунозалежні причини гострого енцефаліту у дітей

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 8(152): 70-78; doi 10.15574/SP.2025.8(152).7078

For citation: Volianska LA, Boyarchuk OR, Mudryk UM, Burbela EI, Perestiuk VO, Kosovska TM, Sherbatyuk NYu. (2025). Modern infectious and immune-mediated causes of acute encephalitis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(152): 70-78. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).7078.

Незважаючи на наявність діагностичних критеріїв гострого енцефаліту, встановлення його етіології залишається складним завданням, оскільки клінічні прояви різних варіантів значною мірою перетинаються. Останні епідеміологічні зміни, зокрема поява SARS-CoV-2 та зростання частоти діагностованих аутоімунних енцефалітів, додатково розширили спектр потенційних тригерів у дитячій популяції.

Мета – узагальнити сучасні дані щодо етіологічної структури гострого енцефаліту в дітей та проаналізувати внесок інфекційних, аутоімунних і постінфекційних чинників за останнє десятиліття.

Проведено структурований огляд літератури за період 2015–2025 років із фокусом на епідеміології, спектрі збудників, діагностичних підходах та потенціалі сучасних молекулярних технологій для визначення етіології. Попри застосування комплексного діагностичного алгоритму, етіологічний чинник вдається встановити лише у близько половини випадків дитячого енцефаліту. Провідну роль продовжують відігравати вірусні збудники, насамперед вірус простого герпесу 1-го типу, ентеровіруси, вірус герпесу людини 6-го типу, вірус грипу, а також нові інфекції, зокрема SARS-CoV-2. Разом із тим аутоімунні енцефаліти, асоційовані з анти-N-метил-D-аспаратат рецептор, антитілами до мієліновий олігодендроцитарний глікопротеїн та аквапорин-4-імуноглобулін G, дедалі частіше визнаються причиною значної частки раніше нез'ясованих випадків. Запровадження новітніх методів, зокрема метагеномного секвенування нового покоління, фагового імунопреципітаційного секвенування (PhiP-Seq) та швидких мультиплексних ПЛР-панелей, істотно підвищує частку етіологічно підтверджених діагнозів. Зростання кількості випадків коінфекцій та післявірусної імунної дисрегуляції підкреслює необхідність паралельного розгляду як інфекційних, так і імунозалежних причин у кожній дитині з гострим енцефалітом.

Висновки. Етіологічний ландшафт гострого енцефаліту в дітей є динамічним і продовжує змінюватися під впливом появи нових патогенів та розширення діагностичних можливостей. Інтеграція сучасних молекулярних технологій із стандартизованою клінічною та імунологічною оцінкою є ключем до збільшення частки етіологічно верифікованих випадків. Розробка та впровадження уніфікованого покрокового алгоритму діагностики дає змогу забезпечити раннє встановлення причини захворювання, своєчасне призначення цільової терапії та покращення прогнозу для пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гострий енцефаліт, етіологія, діти, SARS-CoV-2.

Modern infectious and immune-mediated causes of acute encephalitis in children

L.A. Volianska, O.R. Boyarchuk, U.M. Mudryk, E.I. Burbela, V.O. Perestiuk, T.M. Kosovska, N.Yu. Sherbatyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Acute encephalitis in children is a heterogeneous clinical syndrome with diverse infectious and immune-mediated causes. Despite the availability of diagnostic criteria proposed by the International Encephalitis Consortium, establishing the etiology remains challenging in many cases, as clinical manifestations often overlap across different etiological groups. Recent epidemiological changes, including the emergence of SARS-CoV-2 and the rise in recognized autoimmune encephalitides, have further expanded the spectrum of potential triggers in pediatric populations.

Aim – to summarize current evidence on the etiological structure of acute encephalitis in children and analyze the contribution of infectious, autoimmune, and post-infectious mechanisms over the past decade.

A structured literature review was conducted using publications from 2015–2025, focusing on epidemiology, pathogen distribution, diagnostic approaches, and the evolving role of advanced molecular technologies in etiology determination. Despite comprehensive diagnostic work-up, the etiological agent can be identified in only about half of pediatric encephalitis cases. Viral pathogens, particularly HSV-1, enteroviruses, HHV-6, influenza, and emerging infections such as SARS-CoV-2, remain the leading causes. However, autoimmune encephalitides, including anti-NMDAR, MOG-associated disease, and AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders, are increasingly recognized, accounting for a substantial proportion of previously unexplained cases. Novel diagnostic tools such as metagenomic next-generation sequencing, phage immunoprecipitation sequencing (PhiP-Seq), and rapid multiplex PCR panels significantly improve detection rates. The growing number of reported co-infections and virus-triggered immune dysregulation highlights the importance of considering both infectious and immune-mediated etiologies in every child with acute encephalitis.

Conclusions. The etiological landscape of pediatric acute encephalitis is dynamic and continues to evolve in response to emerging pathogens and expanding diagnostic capabilities. Integrating modern molecular methods with standardized clinical and immunologic assessment is essential to increase the proportion of etiologically confirmed cases. The development and implementation of a unified, stepwise diagnostic algorithm will facilitate the earlier identification of the underlying cause, the timely initiation of targeted therapy, and improved outcomes in affected children.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: acute encephalitis, etiology, children, SARS-CoV-2.

Вступ

Інфекції нервової системи є актуальним аспектом клінічної неврології [2]. Частка дітей із неврологічними проблемами складає

від 6–9% до 20% у загальній популяції, з них більшість випадків припадає на нейроінфекції (НІ) [21,25]. Під час епідемії SARS-CoV-2 у 36,4% діагностуються ураження нервової системи, у тому

числі зростає кількість випадків синдрому Гійєна-Барре, гострих енцефалітів (ГЕ) та інсультів [26,50]. Перенесені НІ істотно погіршують не лише фізичний стан дитини, але мають негативні наслідки для психічного здоров'я, що стає серйозною проблемою для її подальшого добробуту [26]. НІ в анамнезі – це ймовірна причина зниження якості життя реконвалесцентів, що виникає як наслідок впливу хвороби та її лікування на фізичні, психічні та соціальні аспекти життя. Залишкові явища після перенесеної НІ є частими наслідками, які відображаються у підвищеному ризику виникнення, у цієї категорії хворих, психологічних проблем. Життя в умовах війни додає до цього постійний пролонгований стресово-тривожний компонент, який також істотно погіршує якість життя.

Мета дослідження – узагальнити сучасні дані щодо етіологічної структури гострого енцефаліту в дітей та проаналізувати внесок інфекційних, автоімунних і постінфекційних чинників за останнє десятиліття.

Ключовими словами для створення вибірки наукових публікацій обрано: «гострий енцефаліт», «етіологія», «діти». Пошук наукових досліджень здійснювався електронним шляхом через аналіз баз даних: PubMed, SCOPUS, ResearchGate, Wiley Online Library та Google Scholar з січня 2020 по грудень 2025 рр. Для аналізу відібраних публікацій застосовано рекомендації Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [37]. Наявність у текстах статей зазначених ключових слів стала критерієм їх включення до розгляду. Автоматичний пошук надав перелік із 831 дослідження: 269 – PubMed, 128 – SCOPUS, 376 – ResearchGate, 48 – Wiley Online Library, 10 – Google Scholar. Отримані результати вибірок проходили ідентифікацію на повторюваність із подвійним переглядом виявлених дублікатів, що привело до вилучення таких робіт із подальшого розгляду. З аналізу виключено 782 роботи через відсутність доступу до повного тексту, невідповідність віковому діапазону (поза межами дитячого віку), відсутність етіологічного підтвердження або опису методології його встановлення. До огляду також не включалися глави монографій, підручники, науково-популярні публікації.

Для запобігання помилкам і виключення упередженості три автори незалежно один від одного, паралельно перевіряли отримані результати

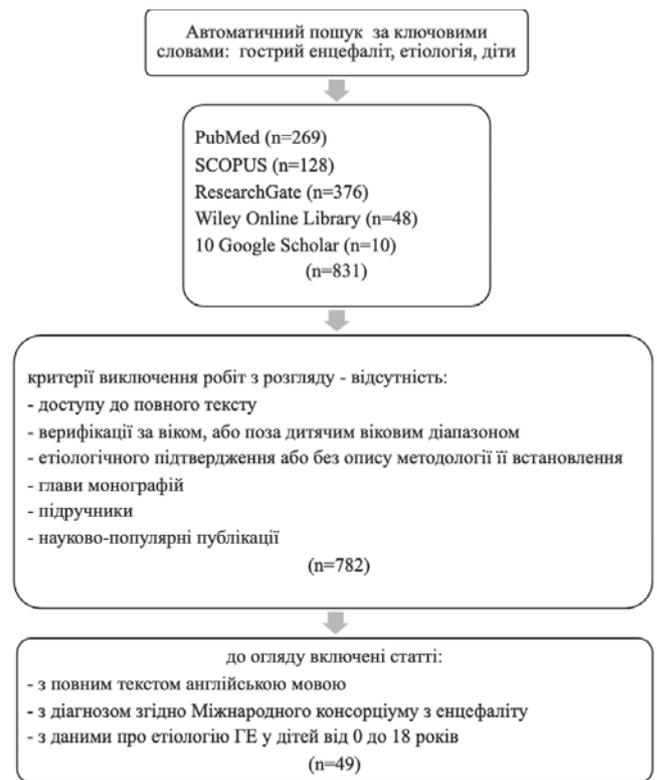


Рис. Блок-діаграма літературного пошуку Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

та оцінювали їх на відповідність критеріям включення: відповідність діагнозу критеріям Міжнародного консорціуму з енцефаліту, дитячий вік досліджуваних та верифікована етіологія з використанням сучасних методик мікробіологічного дослідження.

Остаточний список досліджень було сформовано на основі оригінальності та релевантності (рис.). До даного аналізу обрано 49 джерел із повними текстами англійською мовою, які містили дані про етіологію ГЕ у дітей віком від 0 до 18 років, в яких встановлений діагноз ґрунтувався на критеріях Міжнародного консорціуму з енцефаліту [52].

Найбільш значимі етіологічні вірусні чинники ГЕ в дітей та особливості їх клінічних проявів

Протягом останніх років намічається чітка тенденція до зростання кількості зареєстрованих випадків енцефаліту в дітей. Це певною мірою зумовлено зростанням частоти застосування імуносупресивної терапії, успіхами трансплантології (пересадка кісткового мозку, солідних органів) та покращенням чутливості сучасних методів візуалізації паренхіми головного мозку [32].

У клінічних умовах етіологія ГЕ у дітей уточнюється приблизно у 50–60% випадках. Решта

випадків не мають ідентифікованої причини навіть, за умови використання передових технологій молекулярної діагностики. Спектр інфекційних чинників включає найрізноманітніші мікроорганізми: віруси, рикетсії, бактерії, грибки, найпростіші та паразити. Проте більшість випадків інфекційного ГЕ у дітей все ж спричиняють саме віруси (відомо понад 100 типів-збудників). Неінфекційні причини пов'язані з васкулітами, хворобою Бехчета, метаболічно-токсичними, медикаментозними та мітохондріальними енцефалопатіями [45]. Серед неінфекційної етіології ГЕ домінує частка імуноопосередкованих демієлінізуючих станів (гострий дисемінований енцефаломієліт) та захворювань, опосередкованих нейрональними аутоантитілами (енцефаліт, зумовлений антитілами до NMDA-рецепторів (анти-NMDAR-енцефаліт)) [11,18].

Нейротропні вірусні інфекції, які є провідними причинами енцефаліту, становлять значну загрозу для громадського здоров'я, особливо для дітей, спричиняючи високу смертність та тяжкі наслідки [3,8,31]. Щорічно на планеті у світі реєструється щонайменше 10,5 випадків вірусного енцефаліту на 100 000 дитячого населення [32]. Спектр патогенів, причетних до виникнення ГЕ, демонструє відмінності залежно від регіону, популяції, пори року та віку пацієнтів.

Вірусний ГЕ є гетерогенним захворюванням: його етіологія чітко залежить від географічного розташування регіону дослідження, а також від річних та сезонних особливостей розподілу вірусу [32,48]. Провідною причиною спорадичного енцефаліту з глобальною захворюваністю від 1 на 250 000 до 1 на 500 000 на рік є герпесвіруси [40]. У зразках спинномозкової рідини хворих із ГЕ виявляють увесь спектр вірусів цієї родини [32]. Особливо вагомими чинниками розвитку енцефаліту в дітей раннього віку є вірус простого герпесу (HSV) та вірус вітряної віспи (VZV) [22]. Важливість ролі HSV-1 підтверджується високим рівнем смертності, який становить 70%, проте знижується до 10–25% за умови вчасного застосування ацикловіру. Приблизно половина тих, хто вижив, залишається інвалідами, а у 5–27% випадків спостерігаються рецидиви неврологічної симптоматики без шкірних проявів [8].

Популяційні дослідження виділяють ГЕ герпетичної етіології як монофазне захворювання, пов'язане з гострою фюльмінантною запальною реакцією головного мозку, що часто потребує

повторної госпіталізації [14]. Справжній тягар рецидивів таких ГЕ вивчений не повністю: у деяких випадках відбувається реактивація вірусу, в інших – розвивається аутоімунний енцефаліт. Існують свідчення про субклінічну реактивацію герпесвірусів у мозку після одужання від гострої інфекції. Така реактивація сприяє неврологічному ураженню, яке спостерігається у немовлят, якщо захворювання розпочалося в неонатальному періоді. Неонатальний ГЕ частіше викликає HSV-2 [8]. Інфекції центральної нервової системи (ЦНС), спричинені HSV, значно варіюють за частотою та тяжкістю. ГЕ в дітей зазвичай розпочинається з легкого продрому, до якого згодом приєднуються стійка лихоманка, головний біль, енцефалопатія, зміни особистості й поведінки та судомний синдром. При цьому, на початковій стадії відсутні зміни на комп'ютерній томограмі (КТ), але візуалізуються чіткі патологічні зміни на магнітно-резонансній томографії (МРТ) головного мозку: асиметричні гіперінтенсивні ураження з набряком, обмеженням дифузії, контрастним посиленням, петехіальними крововиливами та геморагічним некрозом у скроневих частках мозку. Унаслідок загибелі нейронів у хворих визначаються прозапальні профілі цитокінів у ЦНС: інтерферон-гамма (ІФН- γ), інтерлейкіни (ІЛ) -6, -8, -10, фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП- α) та хемотаксичний білок моноцитів-1 [8]. Оцінка імунобіологічних механізмів при герпетичному ГЕ має вирішальне значення для аналізу витоків поствірусного аутоімунітету та забезпечення раціонального підходу до вибору імунотерапевтичних засобів, оскільки у 5% випадків енцефаліту цієї етіології спостерігаються моногенні природжені дефекти імунітету [8,51].

HSV-2 часто спричиняє ГЕ в поєднанні з менінгітом. Зазвичай захворювання має доброякісний перебіг, за винятком випадків у осіб з ослабленим імунітетом. Іноді спостерігається рецидивуючий перебіг, а вкрай рідко – поєднання з мієлітом, що спричинено висхідним поширенням генітального варіанту цього вірусу в ЦНС. Серед дітей віком до року зі збереженою імунною функцією первинне інфікування іншим представником родини герпесвірусів – HHV-6 (Human herpesvirus 6) – часто спричиняє ГЕ, який перебігає з гарячкою та судомним синдромом [41].

Окрім вищезазначених етіологічних чинників у зразках спинномозкової рідини хворих дітей часто також виявляють цитомегаловірус (CMV)

та вірус Епштейна–Барра (EBV) [32]. Неврологічні ураження, спричинені EBV-інфекцією, часто недооцінюються в клінічній практиці [7]. Цей збудник спричиняє від 5,8–7,98% до 10% випадків етіологічно підтвердженого ГЕ в дітей. Особливостями цієї етіології є розвиток цієї інфекції переважно у дітей дошкільного віку, відсутність специфічних клінічних проявів та зв'язок із такими тяжкими ускладненнями, як гострий мозочковий синдром, поперечний мієліт і спінальний радикуліт [32]. Згідно з аналізом клінічної картини підтвердженого ГЕ CMV-етіології у імунокомпетентних дітей, за даними дослідників Чунцінського медичного університету, переважно уражаються діти грудного віку (медіанний вік – 5,1 місяця). Першими і найчастішими проявами є судоми (95%) та гарячка в поєднанні з виразним зниженням апетиту (78%). У близько половини пацієнтів діагностують порушення свідомості, а найбільш характерною біохімічною знахідкою є протеїноорахія. Повне одужання настає протягом 3–36 місяців у половині випадків; водночас у 16% мають місце повторні судоми, а в 11% – затримка психомоторного розвитку [13]. CMV-інфекція становить значну загрозу для ЦНС при внутрішньоутробному інфікуванні, особливо в першому триместрі вагітності. Природжений варіант цієї інфекції має істотне поширення в світі (0,64%), причому ймовірність серйозних довгострокових наслідків з боку нервової системи становить 17–20%, що зумовлює необхідність пренатальної діагностики та обов'язкового лікування [27]. В окремих випадках прогресуюча інфекція спричиняє прогресуючу симетричну м'язову слабкість, атаксію, вертикальний ністагм та зміни поведінки [55].

Песимістичний прогноз ГЕ у дітей через тяжкий перебіг та розвиток ускладнень часто асоціюють із вірусом грипу. Згідно з дослідженням, серед 446 дітей дошкільного віку, госпіталізованих із грипом, у 71 випадку діагностують ураження білої речовини головного мозку. Медіанний вік хворих становить 3 роки, причому 64,8% пацієнтів – це діти віком до 5 років. При цій етіології спостерігається високий рівень смертності, нижчий бал за шкалою коми Глазго та триваліша гарячка. На додаток, наявність супутніх захворювань та розвиток ускладнень є додатковими факторами ризику несприятливого прогнозу [56].

Ряд досліджень засвідчують етіологічні відмінності у виникненні ГЕ залежно від регіону, попу-

ляції та пори року. Зокрема, серед 103 дітей, обстежених в Ірані, стан яких відповідав критеріям енцефаліту, підтверджену або ймовірну вірусну етіологію виявляють у 41 (39,8%) випадку. Домінуючу частку складають ентеровіруси (EV) – 56,1% та HSV-1/2 – 31,7%, менш поширеними збудниками були: EBV (17,1%), VZV (9,7%), вірус грипу А (H1N1) (4,9%) та вірус паротиту (Mumps virus (MuV) (2,4%) [22]. У північноамериканському дослідженні провідна роль також належить EV (32,16% випадків) із чітким сезонним зростанням захворюваності влітку, що відповідає піковому часу хвороби «долоня–нога–рот» і, ймовірно, пов'язано з підвищеною температурою та вологістю літнього сезону на континенті [36]. EV є основною причиною енцефаліту і серед дітей Південної Бразилії (18% випадків), поряд із EBV (6%) [48]. У 6276 обстежених дітей та підлітків із ГЕ у провінції Хенань у періоді з 2012 по 2023 рік домінує EV (31,57%). У цій когорті переважає вірус Коксаки (58,37%), а більшість випадків (72,45%) спостерігається у віковій групі 7–13 років [15]. У дітей віком до 1 року частота EV-індукованого енцефаліту становить 6,2–7,7%, з акцентом на особливу вразливість дітей до 3 місячного віку [32]. Особливістю EV-індукованого енцефаліту є віремія з високим титром, що поширюється з первинного осередку в кишечнику або дихальних шляхах до ЦНС. Це зумовлює поєднання клінічних проявів ГЕ з патологічними симптомами з боку інших систем органів [12]. EV на ряду з MuV є найбільш ідентифікованими збудниками енцефаліту в іранському дослідженні, попри те, що в 92% випадків етіологія залишається нез'ясованою [42].

Зростання захворюваності на ГЕ у дітей має чіткий сезонний характер із піком у літньо-осінні місяці. Це значною мірою пов'язано з епідемічною та ендемічною циркуляцією арбовірусів [36]. Особливістю останніх є передача через переносників (кліщів, комарів та москітів). Арбовіруси належать щонайменше до чотирьох родин – та приналежність щонайменше до 4 родин *Togaviridae*, *Flaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, які мають подібні РНК-геноми, що зумовлює часті їх мутації і сприяє швидкій акліматизації в різноманітних середовищах та розширенню кола господарів. Така адаптивність спричиняє зростання частоти захворювань на територіях, де раніше вони не траплялися. Небезпека арбовірусів насамперед пов'язана із їхньою нейротропістю, що

може спричиняти мієліт, неврит, міозит та енцефаліт. Наприклад, вірус чикунгунья викликає виражену лихоманку у поєднанні з менінгоенцефалітом. Близько 2% дорослих мають прояви нейроінвазивних захворювань при інфікуванні вірусом східного кінського енцефаліту, а 1% – при інфікуванні вірусом західного кінського енцефаліту. Для цих інфекцій характерний чіткий сезонний зв'язок із піком у серпні–вересні. Частота ураження білої речовини мозку вірусом Денге коливається від 0,5 до 21% [33].

Найпоширенішою епідемічною причиною GE у Південній та Південно-Східній Азії є вірус японського енцефаліту (JEV). Він зумовлює від 68 000–100 000 випадків захворювання на рік із чіткою сезонністю (у липні-вересні захворюваність зростає на 20–30%). Половина підтверджених випадків припадає на Китай. Для Європи це рідкісний збудник, але зафіксована наявність на цій території кількох видів комарів-переносників флавівірусів, робить спорадичні випадки цього захворювання цілком імовірним [19,28,34,38]. В Індії вірус JEV є причиною GE у 5–35% випадків. Особливістю клініки енцефаліту цієї етіології в дітей є поєднання лихоманки та сенсорної дисфункції (100%) із судомами (85%), блюванням (42%) і головним болем (32%) [20]. Початкові симптоми JEV включають нежить, діарею, пропасницю до яких згодом приєднуються інтенсивний головний біль, порушення свідомості (часто аж до коми) та судоми [49].

Більшість випадків JEV діагностують у дітей та підлітків, переважно віком від 1 до 15 років [19,28]. JEV в Азії є основною причиною неврологічної інвалідності та смертності через тяжкий перебіг енцефаліту. Проте рівень його верифікації залишається істотно зниженим через недосконалі методи діагностики та недостатній моніторинг [38]. 99% людей, інфікованих через укуси комарів, залишаються безсимптомними, однак для третини пацієнтів із клінічними проявами таке інфікування стає смертельним, а ті, хто вижив, стають інвалідами [44].

Значною проблемою громадського здоров'я в Європі є кліщові інфекції, що зумовлено зростанням кількості захворювань, незважаючи на наявність ефективних вакцин [35]. Захворюваність на кліщовий енцефаліт має значні географічні варіації, з найбільшою кількістю випадків у Балтійському регіоні та Центральній Європі. Для захворювання характерна чітка сезонність

у період із квітня по листопад. В ендемічних районах інфіковано від 0,1 до 5% кліщів, проте цей показник значно варіює залежно від географічного розташування та стадії розвитку кліща [53]. Вірус кліщового енцефаліту передається протягом кількох хвилин після укусу інфікованого кліща. Інфекція може перебігати безсимптомно, викликати тимчасове гарячкове захворювання або призводити до інфекції ЦНС. Остання найчастіше характеризується двофазним перебігом. Медіанний інкубаційний період становить вісім днів. Початкова фаза захворювання характеризується лихоманкою та грипоподібними проявами, після чого настає безсимптомний період тривалістю близько тижня. Далі виникає рецидив лихоманки та розвиваються симптоми запалення ЦНС у вигляді менінгіту, менінгоенцефаліту або, рідше, енцефаломієліту [35]. Особливістю у дітей є можливість розвитку GE у будь-якому віці, проте зазвичай захворювання перебігає легше, ніж у дорослих [24].

Співробітники Дитячої лікарні у Вестміді Новому Південному Уельсі (Children's Hospital Westmead, New South Wales) проаналізувавши дані 118 медичних записів дітей, які лікувалися під час спалаху пареховірусної інфекції 3-го типу (HPeV₃) в Австралії, виявили його зв'язок із ураженням білої речовини головного мозку. Цей вірус з'явився відносно недавно, тому, значна частина населення немає до нього імунітету, і він маловідомий лікарям. У дітей раннього віку HPeV₃ може викликати безсимптомні або малосимптомні інфекційні захворювання, але нерідко він призводить до тяжких, септикоподібних проявів та менінгоенцефаліту. Наявність цієї інфекції слід підозрювати у новонароджених з ознаками сепсису, особливо у випадку негативних результатів бактеріальних посівів та тестів на EV. У госпіталізованих хворих, спостерігається тріада симптомів – «червоні, гарячі, роздратовані немовлята» (red, hot, angry babies): лихоманка, висип і значна дратівливість. Крім того, відзначаються тахікардія, метеоризм, набряки та гепатит. Вік обстежених дітей коливався від 4 днів до 9,5 місяців, причому три чверті з них були віком до 2 місяців; 30 немовлят потребували лікування у відділенні інтенсивної терапії. Тільки в 4% випадків у цереброспінальній рідині фіксували плеоцитоз і у 95% випадків у ній виявлено HPeV₃. Дослідники припускають, що немовлята переносять цю інфекцію тяжче через низький рі-

вень материнських антитіл [1]. Отже, НРeV може зумовлювати септикоподібне захворювання у новонароджених та немовлят із проявами ГЕ. Водночас, у цій віковій групі важко відрізнити переховірусний енцефаліт від ГЕ іншої етіології, ґрунтуючись лише на клінічній симптоматиці [23].

Гострий енцефаліт та SARS-CoV-2

Коронавірус SARS-CoV-2 – ще один особливо актуальний останніми роками вірус, причетний до ураження мозкової тканини. При COVID-19 патологічний процес розвивається як внаслідок безпосереднього впливу вірусу, так і опосередковано – через неадекватну відповідь імунних механізмів, ураження, спричинені гіпоксією, інфекційно-інтоксикаційні фактори та зміни в системі гемостазу [6,9,46]. Систематизація літературних даних вказує на те, що основними механізмами нейроінвазії SARS-CoV-2 є аксональний ретроградний транспорт по волокнах нюхового та блукаючого нервів; проникнення через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) із реактивною проліферацією зірчастих гліальних клітин та стимуляцією мікроглії; міграція імункомпетентних клітин, що містять вірусні частинки, через неушкоджений ГЕБ [46].

Прояви ураження головного мозку SARS-CoV-2 у педіатричній когорті відрізняються від тієї клінічної картини, яка притаманна дорослим пацієнтам і діагностується у третині випадків. Згідно з дослідженнями, серед 288 пацієнтів із гострим COVID-19 (медіана віку $68,3 \pm 45,0$ місяців) у 13,2% діагностують ГЕ з млявістю (65,8%), судомами (52,6%), порушенням свідомості (34,2%) та відсутністю ознак прямого вірусного вторгнення в ЦНС, що супроводжується підвищенням рівня периферійних нейтрофілів і прокальцитоніну. Це засвідчує важливість ролі системної запальної реакції, опосередкованої нейтрофілами, у формуванні дисфункції головного мозку в дітей [17]. Системна запальна реакція, асоційована з COVID-19, у половини дітей проявляється неврологічними симптомами, серед яких 46% становить ГЕ [4,39,43]. За даними результатів міжнародного запиту центральної нейрорадіологічної комісії, аналіз 38 випадків енцефалопатій, пов'язаних із SARS-CoV-2, у дітей із Франції, Великої Британії, США, Бразилії, Аргентини, Індії, Перу та Саудівської Аравії виявляє рецидивуючу модель захворювання з невровізуалізаційними змінами від легкого до тяж-

кого ступеня. Висловлено консенсусну думку про домінування гострих постінфекційних імунопосередкованих дисемінованих енцефалоподібних змін головного мозку ($n=16$), нейронного підсилення ($n=13$) та мієліту ($n=8$). У семи пацієнтів діагностовано ураження селезінки, у 4 – міозит, що пов'язано із виникненням у них мультисистемного запального синдрому. У більшості дітей настає одужання, за виключенням 4 фатальних випадків, спричинених атиповою ко-інфекцією ЦНС [29].

Частота та тяжкість ураження нервової системи SARS-CoV-2 визначалися домінуючим штамом. За період пандемії COVID-19 (із січня 2020 р. по березень 2023 р.) циркулювали вісім різних варіантів вірусу. З початком 6 хвили пандемії, пов'язаної з домінуванням штаму Omicron, істотно зросла захворюваність серед дітей, а також кількість випадків тяжкого ГЕ. Частіше траплялися випадки з двофазними судомами, пізньою дифузійною та клінічно легкими варіантами хвороби в поєднанні з оборотним ураженням селезінки. Натомість тяжкий клінічний перебіг поєднувався із синдромом геморагічного шоку, гострим фульмінантним набряком мозку та гострою некротичною енцефалопатією. Неврологічні симптоми виникали на 0–8 день від початку захворювання (лихоманки, респіраторних симптомів), але жодного пацієнта не було госпіталізовано до їх появи. Основними проявами ураження ЦНС були судоми, порушення свідомості, мовлення чи поведінки, які виникали вже на тлі ослаблення виразності респіраторних симптомів. Причинами летальних випадків були розвиток фульмінантного набряку мозку і MERS [39,47]. З появою варіанту Omicron захворюваність серед дітей зрівнялася із рівнем захворюваності інших вікових груп. Зростання кількості випадків із проявами ГЕ призвело до збільшення частоти тяжких варіантів хвороби, що потребувало перебування у ВІТ, пролонгувало тривалість лікування, негативно впливало на наслідки для здоров'я, збільшуючи смертність. За даними баготоцетрового ретроспективного когортного дослідження китайських дослідників (грудень 2022 – січень 2023 рр.), серед 102 дітей із ГЕ на тлі COVID-19 (медіана віку – 5,5 років) у 37,4% тих, хто вижив, діагностували тяжкі неврологічні наслідки [57]. Проспективний аналіз іншої групи з 10 пацієнтів (80% – діти до 4 років) хворих на COVID-19 показав, що у 100% пацієнтів мали

місце лихоманка, зміни психічного стану та симетричні ураження мозку за даними МРТ. У 70% хворих виявили гостру некротичну енцефалопатію, у 10% – підкіркову демієлінізацію, у 40% – судоми, у 10% GE поєднувався зі спленомегалією. 60% дітей цієї групи померли протягом 48 годин, а у тих, хто вижив, траплялися довгострокові неврологічні наслідки (квадрипарез, гіпотонія). Дослідники дійшли висновку, що штам Omicron у дітей раннього віку характеризується швидким прогресуванням неврологічної симптоматики з високим ризиком летальності. Симетричні ураження головного мозку на МРТ, підвищений рівень прокальцитоніну та прозапальних цитоків у спинномозковій рідині (СМР) можуть бути ранніми прогностичними критеріями [16].

Клінічні особливості GE, асоційованого з COVID-19 знаходяться на стадії активного вивчення, тому кожне повідомлення про цю патологію, додає інформацію в скарбничку наших знань. Це стосується клінічних особливостей, притаманних певним віковим групам пацієнтів.

У дослідженні групи з 10 дітей старших 5 років, в якій домінували дівчатка (66,67%), як і в дослідженні групи дітей до 5 річного віку в 100% випадків спостерігалися лихоманка і порушення свідомості. Судоми у когорті дітей понад 5 років реєструвалися майже вдвічі частіше – у 75% випадків. У пацієнтів відзначалося підвищення рівня інтерлейкінів (IL-6, IL-10), інтерферонів (альфа та гамма) та ФНП- α . У всіх дітей виявлено патологічні нейровізуалізаційні зміни з множинними та симетрично розподіленими ураженнями, що уражали таламус, базальні ганглії, мозочок та півкулі головного мозку. Серед 5 дітей, яким проводили люмбальну пункцію, у 60% виявлено гіперпротеїнорахію при нормальній кількості клітин у лікворі. Також у крові хворих фіксували підвищення рівнів креатиніну, сечовини, аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) [30]. Подібні результати лабораторних та інструментальних досліджень наводять індійські дослідники, які спостерігали перебіг коронавірусної хвороби у період з березня 2020 р. по грудень 2021 р. У 12 дітей із ураженням нервової системи на тлі мультисистемного запального синдрому (MIS-C) медіана віку становила 4,5 року (10–144 місяці); при цьому 25% пацієнтів мали хронічні захворювання ЦНС. Додатково у цьому спостереженні зазначено: у 83,3% випадків – підвищення С-реактивного білка (по-

над 5 мг/л), у 100% – лактатдегідрогенази, у 91,7% – феритину (>40 нг/мл). Плеоцитоз виявлено лише в одного пацієнта (11 клітин/мл). Клінічні прояви ураження нервової системи мали місце у двох третиinah випадків у вигляді судом та паралічу сьомої пари черепномозкових нервів. Симптоми зазвичай тривали від 7 до 10 днів, проте в одного пацієнта виникли порушення пам'яті, що утримувалися протягом наступних 4 тижнів і ще один випадок з обтяженим преморбідним фоном завершився летально [10].

Особливе занепокоєння викликають випадки поєднаної циркуляції SARS-CoV-2 з іншими поширеними респіраторними вірусами, зокрема вірусом грипу А. Ці збудники мають подібні клінічні прояви та можуть взаємно посилювати патогенний вплив один одного. Представлено клінічний випадок коінфекції грипу А та SARS-CoV-2 із тяжкими неврологічними ускладненнями у хлопчика віком 1 рік 4 місяці. Захворювання перебігало у тяжкій формі та характеризувалося розвитком некротизуючого енцефаліту [54].

Накопичені дані свідчать, що SARS-CoV-2 може виступати тригером дисрегульованих імунних реакцій, включно з розвитком автоімунних процесів [5]. У частини пацієнтів описано формування постінфекційних автоімунних уражень нервової системи, зокрема автоімунного енцефаліту. Це, ймовірно, пов'язано з механізмами молекулярної мімікрії, порушенням бар'єрної функції ендотелію та надмірною продукцією прозапальних цитокінів. Таким чином, SARS-CoV-2 слід розглядати як вагомий етіологічний чинник як інфекційних, так і імунозалежних форм енцефалітів у дітей.

Висновки

GE у дітей залишається складним для діагностики синдромом із широким спектром інфекційних та імунозалежних причин. Незважаючи на існування чітких критеріїв, клінічна картина значно варіює залежно від етіології, віку пацієнта та тяжкості перебігу. Типові клінічні симптоми можуть лише орієнтовно вказувати на можливий збудник, проте без сучасних лабораторних та інструментальних методів залишаються неповними для встановлення остаточного етіологічного діагнозу.

За даними аналізу літератури, етіологію GE вдається підтвердити приблизно у половині випадків, що підкреслює потребу в удосконаленні діагностичних підходів. Значний потенціал у цьо-

му напрямку мають високочутливі методи – метагеномне секвенування, фагове імунопреципітаційне секвенування та швидкі мультиплексні ПЛР-панелі, які здатні збільшити частку етіологічно верифікованих випадків. Важливим є активне впровадження додаткових уточнюючих досліджень, зокрема нейровізуалізації, електроенцефалографії, сучасних серологічних та імунологічних тестів, які допомагають відрізнити інфекційні форми енцефаліту від аутоімунних та інших патологічних станів.

З огляду на появу нових патогенів, зокрема SARS-CoV-2, та випадки коінфекцій із іншими респіраторними вірусами, спектр етіологічних

факторів продовжує розширюватися. Це вимагає оновлення діагностичних алгоритмів, адаптованих до сучасних епідеміологічних умов.

Створення структурованого, доступного та універсального клініко-інструментального алгоритму діагностики ГЕ в дітей має стати пріоритетним напрямком. Це дозволить забезпечити ранню ідентифікацію причини захворювання, своєчасний початок етіотропної та патогенетичної терапії та, відповідно, покращення прогнозу.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Abe Y, Ohno T, Matsumoto H et al. (2021). HPeV3-associated acute encephalitis/encephalopathy among Japanese infants. *Brain Dev.* 43(4): 528-537.
- Benninger F, Steiner I. (2021). Non-infectious mechanisms of neurological damage due to infection. *J Neurol Sci.* 431: 120057.
- Biyani AM, Sharath V, Varma TS. (2024). Effect of Pediatric Rehabilitation on Children With Viral Encephalitis: A Case Report. *Cureus.* 16(3): e57239.
- Boyarchuk O, Perestiuk V, Kosovska T et al. (2024). Coagulation profile in hospitalized children with COVID-19: pediatric age dependency and its impact on long COVID development. *Front Immunol.* 15: 1363410.
- Boyarchuk O, Volianska L. (2023). Autoimmunity and long COVID in children. *Reumatologia.* 61(6): 492-501.
- Boyarchuk O, Mudryk U, Volianska L. (2021). Hyperkalemia in newborn: case report. *Pharmacologyonline, archives.* 2: 73-79.
- Cheng H, Chen D, Peng X et al. (2020). Clinical characteristics of Epstein-Barr virus infection in the pediatric nervous system. *BMC Infect Dis.* 20(1): 886.
- Cleaver J, Jeffery K, Klenerman P et al. (2024). Lim M, Handunnetthi L, Irani SR, Handel A. The immunobiology of herpes simplex virus encephalitis and post-viral autoimmunity. *Brain.* 147(4): 1130-1148.
- Dale RC, Mohammad SS. (2024). Movement disorders associated with pediatric encephalitis. *Handbook of Clin Neurol.* 200: 229-238.
- Dehghan A, Saleh R, Rahimi H et al. (2023). Acute neurological symptoms in multisystem inflammatory syndrome in children: A case series. *Heliyon.* 9(8): e18566.
- Dwibedi B, Satapathy AK, Jain A et al. (2024). Prevalence and clinical come of autoimmune encephalitis versus viral encephalitis in children with acute encephalitis syndrome: A prospective observational study. *Indian J Med Res.* 160(2): 217-225.
- Gonzalez G, Carr MJ, Kobayashi M et al. (2019). Enterovirus-Associated Hand-Foot and Mouth Disease and Neurological Complications in Japan and the Rest of the World. *Int J Mol Sci.* 20(20): 5201.
- Guo Y, Jiang L. (2019). Cytomegalovirus encephalitis in immunocompetent infants: A 15-year retrospective study at a single center. *Int J Infect Dis.* 82: 106-110.
- Hansen MA, Hasbun R. (2022). US Hospitalizations and 60-Day Readmission Rates Associated With Herpes Simplex Virus Encephalitis: Analysis of All Cause Readmissions and Encephalopathy Associated Readmissions. *Clin Infect Dis.* 74(7): 1174-1182.
- Han SJ, Chen SH, Dai BW et al. (2024). Epidemiological characteristic of viral encephalitis in children and adolescents in Henan Province, 2012-2023. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 45(6): 852-856.
- Huang S, Chen J, Li F et al. (2025). Clinical characteristics and outcomes of COVID-19-Associated acute encephalopathy in pediatric patients during the Omicron wave in Beijing: a single-center prospective study. *BMC Pediatr.* 25(1): 688.
- Huang CW, Lin JJ, Kuo CY et al. (2023). Risk factors of Omicron variant associated acute encephalitis/encephalopathy in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 56(6): 1169-1177.
- Islam KA, Akhter S, Podder KM. (2022, Oct). Encephalitis in Children: Viruses and Beyond. *Mymensingh Med J.* 31(4): 1212-1221. PMID: 36189575.
- Jindal N, Mishra BB, Kanak KR et al. (2025). A comparative analysis of Japanese Encephalitis Virus (JEV) in Asia: patterns of transmission, clinical diagnosis, and control strategies. *Clinical Microbiology Newsletter.* 53: 14-19.
- Kalita D, Debbarma BG. (2025). Clinical and Etiological Profile of Acute Encephalitis Syndrome among Pediatric Age Group in a Tertiary Care Centre- An observational study. *European Journal of Cardiovascular Medicine.* 15(1): 324-329.
- Ketelaar M, Bogossian A, Saini M et al. (2017). Assessment of the family environment in pediatric neurodisability: a state-of-the-art review. *Dev Med Child Neurol.* 59(3): 259-269.
- Khalili M, Rahimi Hajiabadi H, Akbari M et al. (2022). Viral aetiology of acute central nervous system infections in children, Iran. *J Med Microbiol.* 71(10).
- Korgenski EK, Blaschke AJ, Holmberg KM et al. (2018). Retrospective Evaluation of Infants Aged 1 to 60 Days with Residual Cerebrospinal Fluid (CSF) Tested Using the FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel. *J. Clin. Microbiol.* 56(7): e00277-18.
- Krawczuk K, Czupryna P, Pancewicz S et al. (2020). Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults-analysis of 669 patients. *J Neurovirol.* 26(4): 565-571.
- Kumar G, Sharma V, Kumar A. (2022). Clinical Profile of Pediatric Neurology Disorders: A Study From a Semi-Urban Medical College in Northwestern India. *Cureus.* 16; 14(10): e30359.
- Lemmon ME, Barks MC, Bernstein S et al. (2022). Prognostic Discussion for Infants with Neurologic Conditions: Qualitative Analysis of Family Conferences. *Ann Neurol.* 92(4): 699-709.
- Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D et al. (2024). Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *Lancet Reg Health Eur.* 40: 100892.
- Levesque ZA, Walsh MG, Webb CE et al. (2024). A scoping review of evidence of naturally occurring Japanese encephalitis infection in vertebrate animals other than humans, ardeid birds and pigs. *PLoS Negl Trop Dis.* 18(10): e0012510.

29. Lindan CE, Mankad K, Ram D et al. (2021). Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health*. 5(3): 167-177.
30. Lin X, Wang Y, Li X et al. (2023). Acute necrotizing encephalopathy in children with COVID-19: a retrospective study of 12 cases. *Front Neurol*. 14: 1184864.
31. Li Q, Wang R, Xu H et al. (2023). Epidemiology and Disease Burden of Hospitalized Children With Viral Central Nervous System Infections in China, 2016 to 2020. *Pediatr Neurol*. 138: 38-44.
32. Liu JJ, Teng LP, Hua CZ et al. (2022). Etiological Analysis of Viral Encephalitis in Children in Zhejiang Province from 2018 to 2019. *Diagnostics (Basel)*. 12(8): 1964.
33. Mangat R, Louie T. (2023). Arbovirus Encephalitides. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 32809701.
34. Mansfield KL, Parekh I, Rasmussen TB et al. (2025). European Preparedness for Japanese Encephalitis Virus Through Alignment of Animal Health Laboratory Diagnosis. *Transbound Emerg Dis*. 2025: 5516160.
35. Marvik Å, Ravn LM, Randby H et al. (2023). Tick-borne encephalitis in children. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 143(14).
36. Messacar K, Fischer M, Dominguez SR et al. (2018). Encephalitis in US Children. *Infect Dis Clin North Am*. 32(1): 145-162.
37. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 372: n71.
38. Park J-Y, Lee H-M. (2025). Managing Japanese Encephalitis Virus as a Veterinary Infectious Disease Through Animal Surveillance and One Health Control Strategies. *Life*. 15: 1260.
39. Perestiuk V, Kosovska T, Volianska L et al. (2025). Prevalence and duration of clinical symptoms of pediatric long COVID: findings from a one-year prospective study. *Front Pediatr*. 13: 1645228.
40. Quade A, Rostasy K, Wickström R et al. (2023). Autoimmune Encephalitis with Autoantibodies to NMDAR1 following Herpes Encephalitis in Children and Adolescents. *Neuropediatrics*. 54(1): 14-19.
41. Rozenberg F. (2020). Herpes simplex virus and central nervous system infections: encephalitis, meningitis, myelitis. *Virologie (Montrouge)*. 24(5): 283-294.
42. Safavi M, Taghipour S, Vasei M. (2022). Evaluation of human bocavirus as well as other well-known viral etiologic agents by PCR in the cerebrospinal fluid of children with clinical impression of viral meningoencephalitis referred to the Children's Medical Center in Tehran, Iran, from 2019 to 2020. *J Med Virol*. 94(10): 4944-4949.
43. Sakuma H, Takanashi JI, Muramatsu K et al. (2023). Japanese Pediatric Neuro-COVID-19 Study Group. Severe pediatric acute encephalopathy syndromes related to SARS-CoV-2. *Front Neurosci*. 17: 1085082.
44. Sharma KB, Vrati S, Kalia M. (2021). Pathobiology of Japanese encephalitis virus infection. *Mol Aspects Med*. 81: 100994.
45. Sharma P, Parmar K, Datta A et al. (2025). Recent progress and challenges of acute encephalitis syndrome: an update on pathogenesis and interventional approaches. *Brain Disorders*. 19: 100267.
46. Sun Z, Shi C, Jin L. (2024). Mechanisms by Which SARS-CoV-2 Invades and Damages the Central Nervous System: Apart from the Immune Response and Inflammatory Storm, What Else Do We Know? *Viruses*. 16(5): 663.
47. Takanashi J-I. (2025). Acute Encephalopathy in Childhood Associated With COVID-19. *Journal of Tokyo Women's Medical University*. 95(4): 103-108.
48. Valle DAD, Santos MLSF, Giamberardino HIG. (2020). Acute Childhood Viral Encephalitis in Southern Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 39(10): 894-898.
49. Vannice KS, Hills SL, Schwartz LM et al. (2021). Japanese encephalitis vaccination experts panel. The future of Japanese encephalitis vaccination: expert recommendations for achieving and maintaining optimal JE control. *NPJ Vaccines*. 6(1): 82.
50. Vaysman T, Melkonyan A, Liu A. (2020). New onset of Bell's palsy in a patient with West Nile Encephalitis. *Clin Case Rep*. 8(10): 1895-1899.
51. Venkatesan A, Michael BD, Probasco JC. et al. (2019). Acute encephalitis in immunocompetent adults. *Lancet*. 393(10172): 702-716.
52. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC et al. (2013). International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*. 57(8): 1114-1128.
53. Vikse R, Paulsen KM, Edgar KS et al. (2020). Geographical distribution and prevalence of tick-borne encephalitis virus in questing Ixodes ricinus ticks and phylogeographic structure of the Ixodes ricinus vector in Norway. *Zoonoses Public Health*. 67(4): 370-381.
54. Volianska LA, Burbela EI, Bugel LV et al. (2024). Acute necrotizing encephalitis caused by a viral duet. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 4(140): 126-130.
55. Wan Natrah WY, Lili HY, Maryam MZ. (2022). Child with cytomegalovirus associated acute demyelinating encephalomyelitis: a case report. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 21(3): 749-753.
56. Yang M, Yi L, Jia F et al. (2024). Characteristics and outcome of influenza-associated encephalopathy/encephalitis among children in China. *Clinics (Sao Paulo)*. 79: 100475.
57. Zhao C, Wang Yu, Hou J et al. (2025). Mortality and Neurological Sequelae Among Children with COVID-19-associated Encephalopathy/encephalitis: A Multi-center, Retrospective Cohort Study with Long-term Follow-up. *Pediatric Neurology*. URL: [https://www.pedneur.com/article/S0887-8994\(25\)00325-X/abstract](https://www.pedneur.com/article/S0887-8994(25)00325-X/abstract).

Відомості про авторів:

Волянська Любов Августинівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0001-5447-8059>.

Боярчук Оксана Романівна – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Мудрик Уляна Михайлівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0001-8078-0462>.

Бурбела Емілія Ігорівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-8439-2966>.

Перестюк Віта Олександрівна – аспірант каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-8321-1078>.

Косовська Тетяна Михайлівна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-5132-2275>.

Щербатюк Наталя Юріївна – к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-2155-7329>.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2025 р., прийнята до друку 15.12.2025 р.