

УДК: 616.8:616.98:578.834 COVID-19-036.21-071-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.7

ВПЛИВ ПАНДЕМІЇ ІНФЕКЦІЇ SARS-COV-2 (COVID-19) НА СТРУКТУРУ (НОЗОМОРФОЗ) НЕВРОПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Л. І. Вакуленко¹, О. О. Власов²,
А. В. Різник¹, К. О. Венгер¹, К. С. Петулько¹,
В. В. Маврутенков¹, Д. Д. Заславський¹

Дніпровський державний медичний університет¹,
Комунальне некомерційне товариство «Регіональний медичний
центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної Ради²
(м. Дніпро, Україна)

Резюме.

Пандемія інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) залишається глобальною проблемою, яка впливає на економічні, демографічні, культурологічні, наукові та медичні аспекти сучасного життя. Аналіз актуальної медичної літератури, що присвячена питанням інфекції SARS-CoV-2, баз Web of Science, PubMed доводить, що сучасні наукові дослідження повинні бути спрямовані на визначення тягаря цієї пандемії. Вивчення наслідків пандемії інфекції COVID-19 у дітей повинне продовжуватись для вдосконалення профілактичних стратегій, визначення груп високого ризику та забезпечення оптимального лікування. Характеристика нозоморфозу в невропатології є необхідною для того, щоб системи охорони здоров'я та медицини могли ефективно реагувати на виклики, пов'язані з пандемією COVID-19. Визначення нозоморфозу нейропатології має важливе значення в реагуванні системи громадського здоров'я і медицини на виклики, що поставила пандемія COVID-19 і повинне включати зміни на інституціональному (адаптація структур закладів охорони здоров'я, спрямування інвестицій, втілення інновацій, зміни в освітньо-професійних програмах навчальних медичних закладах тощо) та персональному (підвищення професійної кваліфікації, просвітницька діяльність, адвокація вакцинації тощо) рівнях.

Мета: Визначити вплив пандемії інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) на структуру (нозоморфоз) нейропатології у дітей, шляхом аналізу госпітальної захворюваності дітей з гострими ураженнями нервової системи у «допандемічний час» та на сучасному етапі.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено методом ретроспективного аналізу історій хвороб дітей, яких було госпіталізовано з гострими ураженнями центральної та периферійної нервової систем за період з 01.01.2017 по 01.01.2024 роки в Комунальному некомерційному товаристві «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної Ради м. Дніпро. Всього для вивчення було відібрано 32 дітей, що підпадали під вище вказані критерії включення, з яких в І-у групу, «допандемічну», потрапило 17 випадків, а у II-у групу, «пандемічну» – 15 випадків. Проводився статистичний аналіз вікових, гендерних співвідношень, тривалості перебування в стаціонарі та структури невропатології у дітей у «допандемічний час» та на сучасному етапі. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених установ. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду. Для статистичного аналізу результатів застосовувалися методи описової та аналітичної статистики. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шاپіро-Уїлка. При нормальному розподілі дані подано як M та 95% довірчий інтервал (95% ДІ), при відмінному від нормального – як Me (25%–75%). Для порівняння двох незалежних вибірок використовувався t -тест (Ст'юдента) або U -тест Манна-Уїтні залежно від типу розподілу. Порівняння відносних величин здійснювали за допомогою χ^2 -тесту (Пірсона) з поправкою Йейтса. Статистична обробка проводилася за допомогою Microsoft Excel та програмного забезпечення trial software TIBCO Statistica™ 14.0.0. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$, а тенденції фіксувалися при $0,05 \leq p < 0,5$. Робота виконана в рамках НДР «Визначення епігенетичних факторів, що впливають на формування набутого імунітету при гострих та хронічних інфекційних захворюваннях у дітей та дорослих», Шифр НДР: ІН.01.22, № держ. реєстрації 0122U001998 Термін виконання: 2022-2026 рр.

Результати досліджень. В проведеному дослідженні у допандемічний період домінували бактеріальні менінгіти (41,2%) і це зумовлювало переважання бактеріальної етіології нейроінфекцій (52,9%). Серед збудників вірусного енцефаліту в даній групі переважали герпетичні енцефаліти (В00.4), які реєструвались у 17,6%. У постковідний період, згідно наших досліджень, простежується зсув структури уражень у бік вірусних (40,0%) та неуточнених (46,7%) форм при суттєвому зниженні частки бактеріальних (13,3%). Переважну кількість дітей в обох групах склали діти віком до двох років (59% та 40% в I та II групах відповідно).

Висновки. При клінічному порівнянні особливостей перебігу нейроінфекцій у пацієнтів в доковідний та постковідний час виявлено, що в структурі захворюваності на нейроінфекції у дітей в постковідний період стали переважати поствірусні енцефаліти, а кількість бактеріальних менінгоенцефалітів значно знизилась у порівнянні з доковідним періодом. За етіологічною структурою відмічається статистична відмінність між групами на рівні тенденції, що свідчить про можливу постковідну трансформацію етіології нейроінфекцій у дітей, та потребує подальших досліджень. Потребує також подальшого вивчення вплив пандемії SARS-CoV-2 на дітей, особливо грудного та переддошкольного віку, які перенесли захворювання з важким перебігом та з ускладненнями з боку нервової системи й можливим подальшим розвитком постковідного синдрому.

Ключові слова: пандемія COVID-19; структура невропатології; нозоморфоз; діти.

Вступ

Пандемія інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) залишається глобальною проблемою, яка впливає на економічні, демографічні, культурологічні, наукові та медичні аспекти сучасного життя. Аналіз актуальної медичної літератури, що присвячена питанням інфекції SARS-CoV-2, баз Web of Science, PubMed доводить, що сучасні наукові дослідження повинні бути спрямовані на визначення тягаря цієї пандемії [2-4, 12, 13, 15, 24]. Вивчення наслідків пандемії інфекції COVID-19 у дітей повинне продовжуватись для визначення груп високого ризику та забезпечення оптимального лікування, вдосконалення профілактичних стратегій.

Першим тягарем пандемії є безпосередній вплив коронавірусу на організм людини з формуванням так

званого «стану після COVID-19 або постковідного синдрому» (ПКС), що визначається сукупністю ознак та симптомів, які виникають під час або після інфекції COVID-19, тривають понад 12 тижнів і не пояснюються іншими причинами [8, 17]. Дослідження, яке було проведено у Німеччині і включало 525 учасників, показало, що ПКС був пов'язаний із вищим рівнем депресії, посттравматичного стресу та втоми, а також із погіршенням фізичного та розумового здоров'я; 69,1% пацієнтів були класифіковані як такі, що мають ПКС у середньому через 9-26 місяців після інфікування SARS-CoV-2 [11, 12]. Вказаний синдром був внесений у міжнародну класифікацію хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) за кодом (U09.9) і залишився у новій МКХ-11 перегляду за кодом (RA02) (рис. 1.) [5, 21].

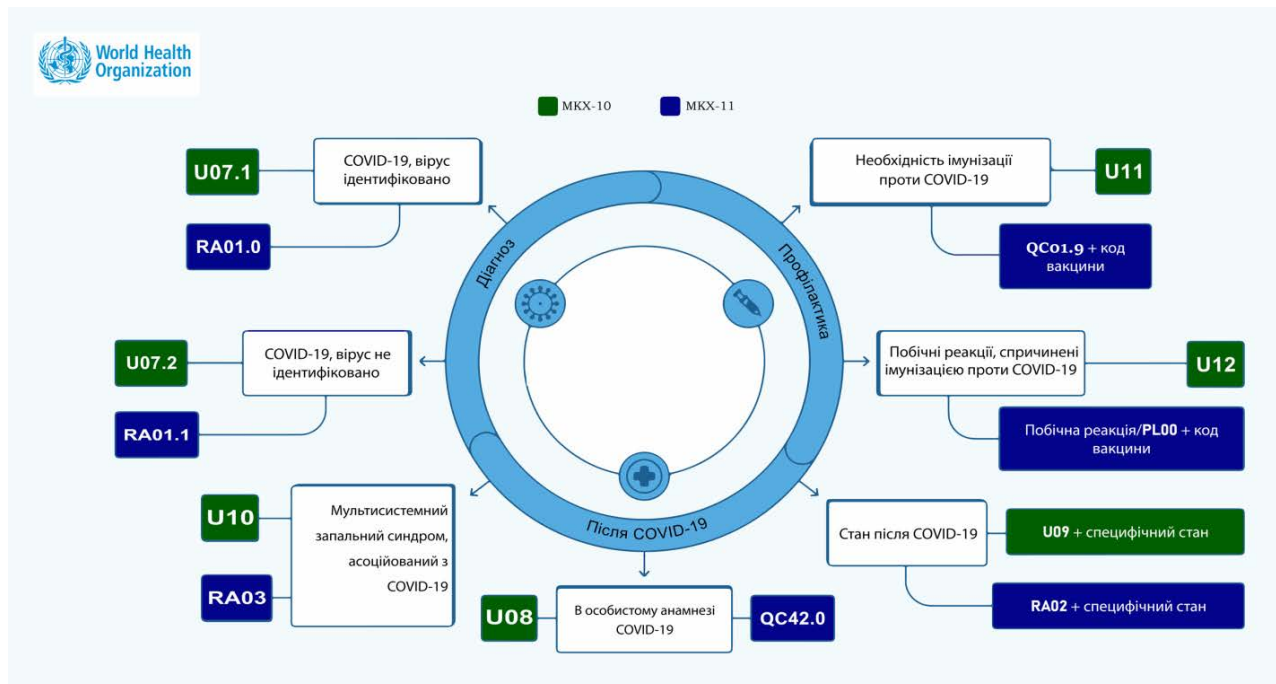


Рис. 1. Постковідний синдром відповідно до МКХ-10 та МКХ-11 перегляду згідно рекомендації BOO3. <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>

ПКС може виникнути після будь якого клінічного варіанту (перебігу) COVID-19. Але слід зазначити, що ПКС зустрічається переважно у дорослих, і може виникати у юнаків, але майже не притаманний дітям та підліткам, що пов'язано з принциповими віковими відмінностями у функціонуванні імунної та ендокринної систем [9, 13].

Другий тягар пандемії – це вплив інфекції SARS-CoV-2 на структуру популяційної патології (нозоморфоз), у тому числі, нервової системи (НС) [4, 9, 17]. Визначення нозоморфозу нейропатології (НН) має важливе значення в реагуванні системи громадського здоров'я і медицини на виклики, що поставила пандемія COVID-19 та повинне включати зміни на інституціональному (адаптація структур закладів охорони здоров'я, спрямування інвестицій, втілення інновацій, зміни в освітньо-професійних програмах навчальних медичних закладів тощо) та персональному (підвищення професійної кваліфікації, просвітницька діяльність, адвокація вакцинації тощо) рівнях [21].

Мета дослідження: Визначити вплив пандемії інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) на структуру (нозоморфоз) нейропатології у дітей шляхом аналізу госпітальної захворюваності дітей з гострими ураженнями нервової системи у «допандемійний час» та на сучасному етапі.

Матеріали та методи. Дослідження проведено методом ретроспективного аналізу історій хвороб дітей, яких було госпіталізовано з гострими ураженнями центральної та периферійної нервової систем за період з 01.01.2017 по 01.01.2024 роки в Комунальному некомерційному товаристві «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» Дніпропетровської обласної Ради, м. Дніпро (КНТ «РМЦРЗ» ДОР). Було сформовано дві групи: у першу «допандемійну», увійшли діти, що захворіли гостро на НЗ та перебували в стаціонарі з 01.01.2017 р. по 31.12.2020 р.; у другу «пандемійну» групу, увійшли діти, які захворіли у період з 01.01.2021 р. по 01.01.2024 р. Цей інтервал часу

було обрано у зв'язку з тим, що офіційно в Дніпропетровській області перші випадки інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) серед дітей було зареєстровано у листопаді 2020 року, незважаючи на те, що перший випадок інфекції на території України був офіційно зареєстрований у березні 2020 року [Постанова КМУ № 215 від 16.03.2020 р. про введення карантину].

Дослідження хворих включало вивчення скарг, анамнезу захворювання, епідеміологічних даних, загального огляду, лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Стратифікацію визначених випадків виконували згідно МКХ-10, які кодувалися в рубриках: «G00-G99. Хвороби нервової системи» і «A80-A89. Вірусні інфекційні хвороби центральної нервової системи». Критеріями включення в дослідження були: імуннокомпетентні діти віком від 28 днів до 17 років 12 місяців 29 днів з гострою, вперше визначеною патологією нервової системи, без ознак нейротравми (ураження внаслідок російської агресії, побутових або дорожньо-транспортних пригод) і вад нервової системи.

Для статистичного аналізу результатів застосовувалися методи описової та аналітичної статистики. Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі дані подано як М та 95% довірчий інтервал (95% ДІ), при відмінному від нормального – як Ме (25%–75%). Для порівняння двох незалежних вибірок використовувався t-тест (Ст'юдента) або U-тест Манна-Уїтні залежно

від типу розподілу. Порівняння відносних величин здійснювали за допомогою χ^2 -тесту (Пірсона) з поправкою Йейтса.

Статистична обробка проводилася за допомогою Microsoft Excel Microsoft Excel (<https://www.microsoft.com/microsoft-365/free-office-online-for-the-web>); та програмного забезпечення trial software TIBCO Statistica™ 14.0.0 (<https://www.tibco.com/>). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$, а тенденції фіксувалися при $0,05 \leq p < 0,5$.

Дослідження виконано за принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом. На проведення досліджень отримано інформаційну згоду батьків та дітей.

Робота виконана в рамках НДР «Визначення епігенетичних факторів, що впливають на формування набутого імунітету при гострих та хронічних інфекційних захворюваннях у дітей та дорослих», Шифр НДР: ІН.01.22, № держ. реєстрації 0122U001998 Термін виконання: 2022-2026 рр.

Результати дослідження та їх обговорення

Всього для вивчення було відібрано 32 дітей, що підпадали під вищевказані критерії включення, з яких в I-у групу, «допандемійну», потрапило 17 випадків, а у II-у групу, «пандемійну» – 15 випадків. Характеристика дітей у групах з урахуванням віку, статі, динаміки захворювання представлено в таблиці 1 та на рис 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика дітей у групах

Показники	I група (n=17)	II група (n=15)	Значення p
Мінімальний вік (місяць)	4 місяці	2 місяці	-
Максимальний вік (рік, місяць)	16 років 9 місяців	17 років	-
Середній вік, М та 95% ДІ (рік, місяць)	4 роки 6 місяців 54,5 міс, 95% ДІ (23,3-85,7) міс	6 років 11 місяців 82,8 міс 95% ДІ (48,5-117,1) міс	0,202
Гендерні співвідношення, ч/ж абс. (%)	9 (52,9%) / 8 (47,1%)	5 (33,3%) / 10 (66,7%)	0,265
Повне одужання, абс. / %	14/82,4%	14/93,3%	0,349
Часткове одужання, абс. / %	3/17,6%	1/6,7%	
Ускладнення, абс. / %	10/58,8%	9/60,0%	0,770
Смерть абс. / %	0	0	-

Примітки. p – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона в тому числі з поправкою Йейтса для якісних ознак, за t критерієм Ст'юдента для кількісних

Згідно з даними таблиці 1 та рис. 1, має місце тенденція до підвищення середнього віку дітей у досліджених групах (з 4 років та 6 місяців у I групі до 6 років 11 місяців у другій за медіанними значеннями). Повне одужання оцінювалося як результат успішного лікування з подальшою випискою на амбулаторний етап спостереження, а часткове – переведення в інший лікувальний заклад.

У допандемічний період співвідношення дітей із гострими нейроінфекціями за статтю було збалансо-

ваним (52,9% хлопчиків і 47,1% дівчат), тоді як у постковідний період спостерігалось збільшення частки хлопчиків до 33,3% ($p=0,265$). Хоча різниця не досягла статистичної значущості, виявлене збільшення питомої ваги дівчат серед госпіталізованих. Найбільш помітно ця тенденція реєструвалась у віковій групі старше 6 років, де простежувалась статистична тенденція ($p=0,064$), що може відображати вікову специфіку імунної реактивності після перенесеної пандемії SARS-CoV-2.

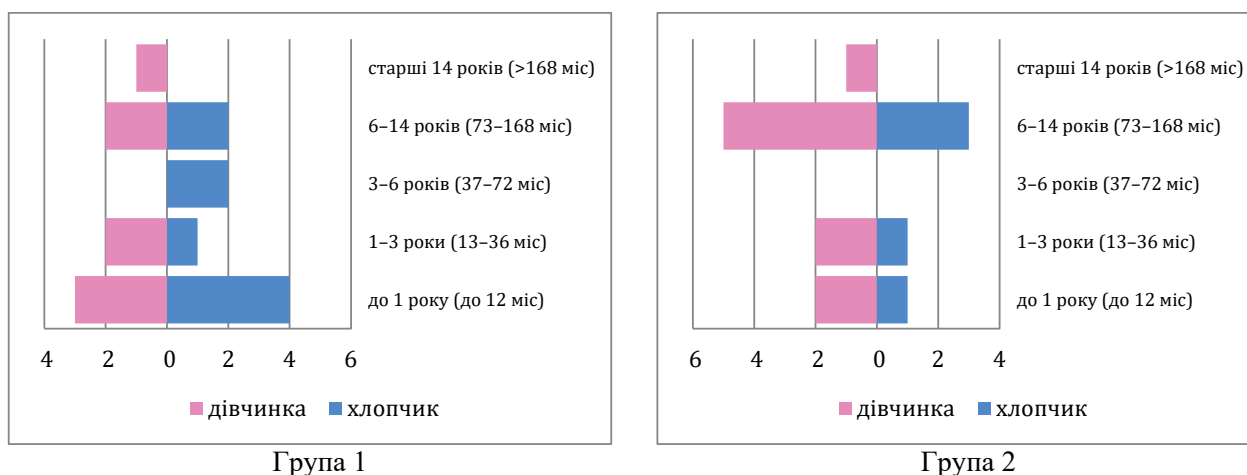


Рис. 2. Розподіл обстежених дітей за віком та статтю (абсолютна кількість хворих у відповідній групі за статтю)

Аналіз госпітальних випадків виявив вплив пандемії інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) на нозоформоз

(структуру) патології НС у дітей в досліджених групах (таблиця 2).

Таблиця 2

Порівняння структури (нозоформозу) нейропатології у дітей у групах дослідження (n=32)

Код МКХ-10	Патологія	I група (n=17), %	II група (n=15), %	p рівень
A.86	Неуточнений вірусний енцефаліт	0	20,0	0,184
B00.4	Герпетичний енцефаліт	17,6	0	0,184
B01.1	Вітряна віспа з енцефалітом	0	6,7	0,541
G 00.1	Пневмококовий менінгіт	5,9	0	0,541
G 00.2	Стрептококовий менінгіт	5,9	0	0,541
G 00.9	Бактеріальний менінгіт, неуточнений	29,4	13,3	0,641
G 03.9	Менінгіт, неуточнений	0	26,6	0,044
G 04.8	Інший енцефаліт, мієліт та енцефаломієліт	11,8	6,7	0,965
G 04.9	Енцефаліт, мієліт та енцефаломієліт, неуточнений	0	6,7	0,541
G 05.0	Менінгоенцефаліт та менінгомієліт при бактеріальних хворобах, класифікованих в інших рубриках	11,8	0	0,541
G 61.0	Запальна поліневропатія ²	5,9	6,7	1,00
G 96.9	Ураження ЦНС, неуточнене	0	13,3	0,329
Інші1 A39.8	Інші менінгококові інфекції: менінгококовий енцефаліт	11,7	0	0,541

Примітки: ¹ Енцефаліт, мієліт або енцефаломієліт менінгококовий (A39.8†);

² G61.0 синдром Гійєна-Барре; гострий (після-) інфекційний поліневрит; синдром Міллера Фішера.

p – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона в тому числі з поправкою Йейтса

У таблиці 2 визначена загальна тенденція до збільшення кількості випадків ураження НС, енцефаліту та менінгіту невстановленої етіології під час пандемії інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19). Зокрема, частка випадків менінгіту неуточненого генезу (G03.9) достовірно зросла з 0% до 26,6% ($p=0,0437$), що свідчило про статистично значущу зміну структури нозоморфозу.

Звертає на себе увагу факт збільшення епізодів енцефаліту, викликаного вірусом varicella-zoster virus (B01.1) та неуточнених вірусних енцефалітів (A.86) і відсутністю захворюваності на герпетичні енцефаліти (B00.4) та уражень НС, що пов'язані з іншими причинами, або локалізацією на пандемічному етапі.

Хоча для неуточненого вірусного енцефаліту (A86) і герпетичного енцефаліту (B00.4) виявлено лише тенденційні зміни ($p=0,18$), їх протилежна динаміка може свідчити про етіологічну трансформацію вірусних уражень центральної нервової систем (ЦНС) у період пандемії.

Крім того, можна зазначити відсутність зростання кількості полінейропатій на кшталт синдрому Гійєна-Барре.

Тривалість перебування в стаціонарі у пацієнтів допандемічного періоду (рис 3.) становила за медіанним значенням 16,0 (10,75-24,75) днів, тоді як у постковідному періоді цей показник був статистично суттєво меншим ($p=0,011$) і складав 8,0 (6,25-11,0) днів.

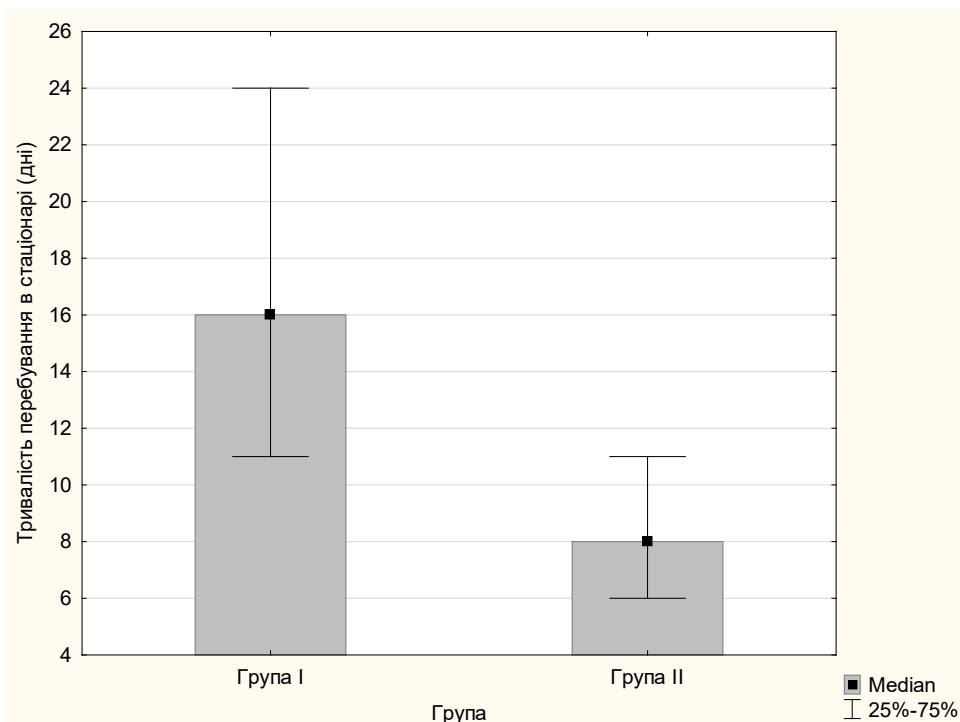


Рис. 3. Середня тривалість перебування у стаціонарі у дітей обстежених груп (медіана та інтерквартильний розмах)

Розподіл хворих I-ї групи згідно діагнозів МКХ-10 в представлено на рисунку 4.

У даній групі переважали пацієнти з неуточненим бактеріальним менінгітом (G 00.9) – 29,4% та гострим вірусним герпетичним енцефалітом (B00.4) – 17,6%.

Загалом менінгіти бактеріальної етіології (G00.1, G00.2, G00.9) разом становили понад третину всіх випадків (41,2%), що свідчило про переважання бактеріальних уражень нервової системи у допандемічний період.

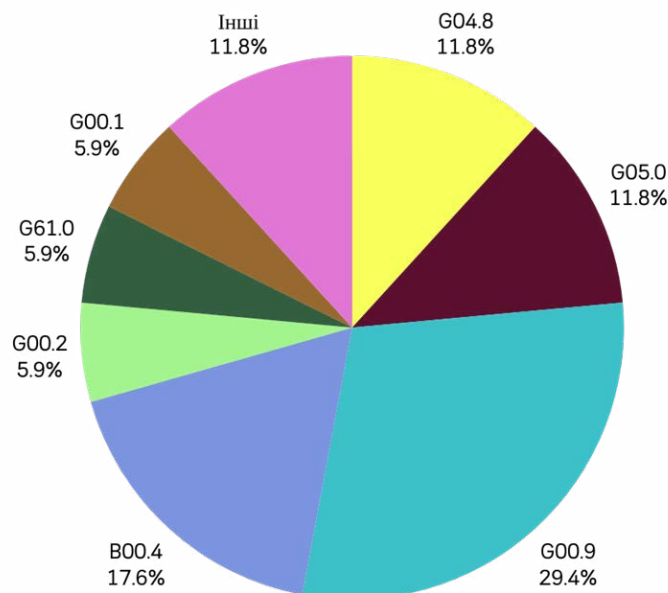


Рис. 4. Нозологічна структура I групи (доковідної) за МКХ –10.

Менінгоенцефаліт та менінгомієліт при бактеріальних хворобах, класифікованих в інших рубриках (G 05.0) та інший енцефаліт, мієліт та енцефаломієліт (G 04.8) реєструвались з однаковою часткою – по 11,8% кожний. Етіологічними збудниками бактеріального менінгіту з визначеною етіологією у першій групі з однаковою часткою були пневмококи (G 00.1) та стрептококи (G 00.2) по 5,9% відповідно.

Запальні полінейропатії складали 5,9% від всієї патології I групи.

Серед вірусних форм переважав герпетичний енцефаліт (B00.4), тоді як випадків, пов'язаних із varicella-zoster virus (B01.1) або неуточненими вірусними енцефалітами (A86), не зареєстровано.

Розподіл хворих за діагнозом згідно МКХ-10 в II групі представлено на рисунку 5.

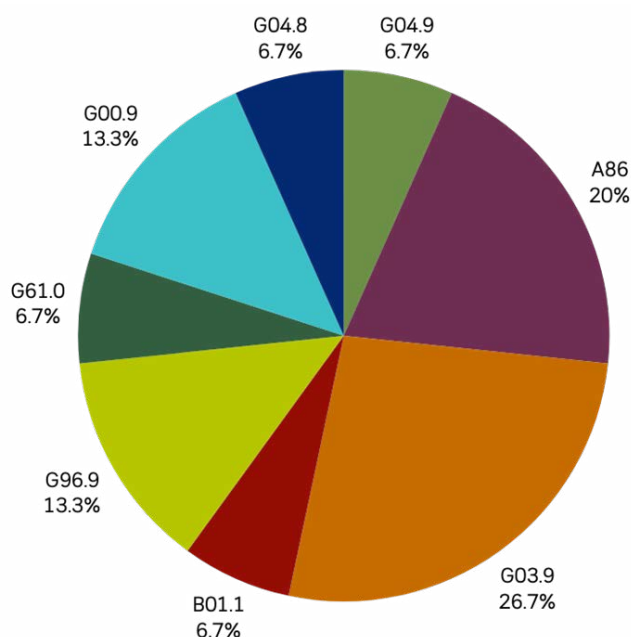


Рис. 5. Нозологічна структура II групи (пандемійної) по МКХ-10.

У II групі пацієнтів дещо переважала кількість хворих з неуточненим вірусним енцефалітом (20%) на відміну від першої групи, де більшість складала діти з гострим вірусним енцефалітом, (17%), а неуточнені енцефаліти не реєструвались, розбіжності не набули статистично значущого рівня ($p=0,180$). У II групі

спостерігалось зростання частоти неуточнених бактеріальних менінгітів (G00.9) та уражень ЦНС неуточненого характеру (G96.9) – до 13,3% кожної нозології. Загалом для II групи характерна динаміка етіологічної структури нейроінфекцій у бік неуточнених вірусних і змішаних форм ($p=0,073$) (табл. 3).

Таблиця 3

Структура типів уражень нервової системи за етіологією у дітей обстежених груп, абс. (%)

Тип ураження та етіологія	Група 1 (n=17)	Група 2 (n=15)	p рівень
Енцефаліти, усього в тому числі	7 (41,2%)	6 (40,0%)	0,956
Бактеріальні	2 (11,8%)	0 (0%)	0,178
Вірусні	4 (23,5%)	5 (33,3%)	0,566
Неуточнені / інші	1 (5,9%)	1 (6,7%)	0,934
Менінгіти, усього	8 (47,1%)	6 (40,0%)	0,700
Бактеріальні	7 (41,2%)	2 (13,3%)	0,057
Вірусні	0 (0%)	1 (6,7%)	0,983
Неуточнені / інші	1 (5,9%)	3 (20,0%)	0,327
Інші ураження ЦНС	2 (11,7%)	3 (20,0%)	0,550

Примітка. p – розбіжності між групами за χ^2 Пірсона в тому числі з поправкою Йейтса

Обговорення

Зростаюча кількість доказів свідчить про те, що SARS-CoV-2 може вражати як ЦНС, так і периферичну НС, що призводить до різноманітних неврологічних розладів [19]. Клінічні прояви у дітей можуть включати, зокрема, енцефалопатію, ураження периферичних неврологічних органів, зміни в поведінці та галюцинації [20]. Хоча патогенез неврологічного COVID-19 досі залишається незрозумілим, деякі дослідження обговорюють потенційний зв'язок між пошкодженням тканин та інфекцією коронавірусу 2 (SARS-CoV-2),

пов'язаною з важким гострим респіраторним синдромом, у ЦНС та/або імунним дисбалансом [16].

Гетерогенність клінічних, радіологічних та патологічних описів неврологічних проявів, пов'язаних з COVID-19, свідчить про те, що задіяні різні патогенні шляхи [18]. На думку дослідників, патогенез неврологічних розладів, спричинених SARS-CoV-2, включає кілька механізмів. По-перше, SARS-CoV-2 може потрапляти в мозок ретроградним та гематогенним шляхом і порушувати функцію та структуру мозку, тим самим викликаючи або посилюючи неврологічні розлади.

Крім того, цитокіновий шторм, викликаний інфекцією SARS-CoV-2, посилює нейрозапалення та неврологічні розлади, потенційно сприяючи недостатнє кровопостачання та постачання кисню мозку. Нарешті, церебральна ішемія та гіпоксемія, спричинені SARS-CoV-2, також є можливими механізмами розвитку неврологічних захворювань, пов'язаних з COVID-19 [6, 10, 19, 25].

Після проведення порівняльного клініко-епідеміологічного аналізу всіх груп ми визначили, що у допандемічний період домінували бактеріальні менінгіти (41,2%) і це обумовлювало переважання бактеріальної етіології нейроінфекцій (52,9%). Серед збудників вірусного енцефаліту в даній групі переважали герпетичні енцефаліти (B00.4), які реєструвались у 17,6%. За даними Tyler KL, герпетичний енцефаліт у дітей є рідкісною, але вкрай небезпечною для життя інфекцією ЦНС, що може також спричиняти як монофазний, так і рецидивуючий асептичний менінгіт, мієліт або радикуліт та без належного лікування призводить до летальності у 70% [23]. Taba P. зі співавторами в огляді Європейського консенсусу підкреслює небезпеку перенесених вірусних енцефалітів, особливо у вікових групах старше 1 року в районах з високим рівнем ендемії кліщових енцефалітів (≥ 5 випадків/100 000/рік), що може привести до тяжких неврологічних ускладнень [22].

У постковідний період, згідно наших досліджень, простежується зсув структури уражень у бік вірусних (40,0%) та неуточнених (46,7%) форм при суттєвому зниженні частки бактеріальних (13,3%). Звертає на себе увагу факт збільшення кількості енцефаліту, що викликаний вірусом varicella-zoster virus (B01.1) та неуточнених вірусних енцефалітів (A.86) і відсутністю захворюваності на герпетичні енцефаліти (B00.4) та уражень НС, що пов'язані з іншими причинами, або локалізацією на пандемічному етапі.

Статистична відмінність за етіологічною структурою між групами спостерігається на рівні тенденції ($p=0,073$), що свідчить про можливу постковідну трансформацію етіології нейроінфекцій у дітей, та потребує подальших досліджень. Це підтверджено в дослідженні Krawczuk K. зі співавторами, які зазначили, що завдяки широкій доступності вакцинації та частішому використанню чутливих й швидких молекулярних методів діагностики, епідеміологія інфекцій ЦНС змінюється [14].

Найбільш виражені відмінності у цьому дослідженні спостерігалися в структурі менінгітів, де частка бактеріальної етіології була нижчою у постковідний період порівняно з допандемічним на рівні статистичної тенденції ($p=0,057$). Слід зазначити, що кількість полінейропатій на кшталт синдрому Гійєна-Барре зберігалась в постковідний період на рівні відповідного періоду.

За даними проведеного дослідження, має місце тенденція до підвищення середнього віку дітей у другій групі (6 років 11 місяців) але статистично це неможливо пов'язати з впливом пандемії SARS-CoV-2. Тривалість перебування в стаціонарі у пацієнтів допандеміч-

ного періоду була статистично більшою ($p=0,011$), ніж у постковідному та становила за медіанним значенням 16,0 (10,75-24,75) днів, тоді як у постковідному періоді цей показник складав 8,0 (6,25-11,0) днів.

Звертає на себе увагу, що переважну кількість дітей в обох групах складали діти віком до двох років (59% та 40% в I та II групах відповідно). За даними мета-аналізу Choi J. H. та співавторів, які проводили комплексний пошук в базах даних PubMed, EMBASE, Scopus та KoreaMed, новонароджені діти мали підвищений ризик тяжкого перебігу COVID-19 в порівнянні з іншими (BP 2,69; 95% ДІ 1,83-3,97) [4]. Woodruff R. C. та співавтори також відмічають, що важливим фактором ризику неврологічних ускладнень та тяжкості перебігу COVID-19, який становив 95%, виявився вік дітей молодше 2 років [24]. Farrar D. S. зі співав. у проспективному дослідженні навели данні про те, що серед госпіталізованих з COVID-19 дітей у Канаді тяжкий перебіг мали діти віком до 1 року (37,9 госпіталізацій та 5,4 тяжких випадків на 100 000 населення), а найбільш легким перебіг COVID-19 був серед дітей віком 5-11 років (1,0 госпіталізацій та 0,4 тяжких випадків на 100 000 населення) [7].

Як зазначає Kompaniyets L. та співавтори, які проводили статистичне дослідження серед 43 465 пацієнтів з COVID-19 віком до 18 років для оцінювання скоригованого ризику тяжкого перебігу захворювання, у 3,9% виявили наявні супутні розлади НС, у 3,2% – тривожні розлади, у 2,8% – депресивні розлади. Серед госпіталізованих пацієнтів віком від 12 до 18 років факторами ризику тяжкого перебігу захворювання на COVID-19 були епілепсія та/або судомні – 95% [13]. Choi J. H. та співавтори в системному огляді також зазначили, що діти із початковими неврологічними захворюваннями, особливо судомними розладами, у 95% мали більш тяжкий перебіг COVID-19 [4].

За даними Laçinel Gürlevik S та співавторів, у п'ятнадцяти (4,8%) випадках з 312 досліджених дітей спостерігалися гострі неврологічні прояви, пов'язані з інфекцією SARS-CoV-2 [15]. Також, Ahmed I. S. зі співавторами у своєму дослідженні, на разі збільшився тягар неврологічних захворювань у педіатричних пацієнтів, уражених COVID-19 [2].

У нашому дослідженні мінімальний вік пацієнтів у постковідний період складав 2 місяці, що, може розглядатись як фактор ризику в подальшому розвитку ПКС у цієї категорії дітей та потребує особливої уваги на амбулаторному етапі ведення.

Висновки

При клінічному порівнянні особливостей перебігу нейроінфекцій у пацієнтів в доковідний та постковідний час виявлено, що в структурі захворюваності на нейроінфекції у дітей в постковідний період стали переважати поствірусні енцефаліти, а кількість бактеріальних менінгоенцефалітів значно знизилась у порівнянні з доковідним періодом.

Характерним є зміщення етіологічної структури нейроінфекцій у бік неуточнених вірусних і змішаних форм. Статистична відмінність за етіологічною струк-

турою між групами на рівні тенденції свідчить про можливу постковідну трансформацію етіології нейроінфекцій у дітей та потребує подальших досліджень.

Потребує також подальшого вивчення вплив пандемії SARS-CoV-2 на дітей, особливо грудного та переддошкільного віку, які перенесли захворювання

з важким перебігом та з ускладненнями з боку нервової системи та можуть розглядатись як група ризику розвитку постковідного синдрому.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література:

1. Abbott A, Lusby H, Islam SP. A Protracted Course of Herpes Simplex Virus Type 1 Encephalitis With Persistent Cerebrospinal Fluid Polymerase Chain Reaction Positivity Post Treatment. *Cureus*. 2021;13(9): e18107. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.18107>. PMID: 34692318; PMCID: PMC8525692.
2. Ahmed IS, Taponi SL, Widatallah ME, Alakkad YM, Haider M. Unmasking the enigma: An in-depth analysis of COVID-19 impact on the pediatric population. *J Infect Public Health*. 2023;16(9):1346-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.06.017>. PMID: 37433256; PMCID: PMC10299956.
3. Chi H, Chang L, Chao YC, Lin DS, Yang HW, Fang LC, et al. Pathogenesis and Preventive Tactics of Immune-Mediated Non-Pulmonary COVID-19 in Children and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14157. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232214157>. PMID: 36430629; PMCID: PMC9696849.
4. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci*. 2022;37(5): e35. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>. PMID: 35132841; PMCID: PMC8822112.
5. Dejenu Kibret G, Thomas J, Post JJ, et al. Concordance between ICD-10-AM clinical coding and SARS-CoV-2 PCR testing for COVID-19 in Australian hospitals. *Health Information Management Journal*[Internet]. 2025[cited 2025 Sep 16];0(0). Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/18333583251370486?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed DOI: <https://doi.org/10.1177/18333583251370486>
6. Dewanjee S, Vallamkondu J, Kalra RS, Puvvada N, Kandimalla R, Reddy PH. Emerging COVID-19 Neurological Manifestations: Present Outlook and Potential Neurological Challenges in COVID-19 Pandemic. *Mol Neurobiol*. 2021;58(9):4694-715. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02450-6>. PMID: 34169443; PMCID: PMC8224263.
7. Farrar DS, Drouin O, Moore Hepburn C, Baerg K, Chan K, Cyr C, et al. Risk factors for severe COVID-19 in hospitalized children in Canada: A national prospective study from March 2020-May 2021. *Lancet Reg Health Am*. 2022;15:100337. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100337>. PMID: 35936225; PMCID: PMC9342862.
8. Filippatos F, Tatsi EB, Michos A. Post-COVID-19 syndrome in children (Review). *Exp Ther Med*. 2022;24(4):609. DOI: <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11547>. PMID: 36160884; PMCID: PMC9468832.
9. Jimeno-Almazan A, Pallares JG, Buendia-Romero A, Martinez-Cava A, Franco-Lopez F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5329. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105329>. PMID: 34067776; PMCID: PMC8156194.
10. Jha NK, Ojha S, Jha SK, Dureja H, Singh SK, Shukla SD, et al. 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*. 2021;71(11):2192-209. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01767-6>. PMID: 33464535; PMCID: PMC7814864.
11. Kim MM, Murthy S, Goldman RD. Post-COVID-19 multisystem inflammatory syndrome in children. *Can Fam Physician*. 2021;67(8):594-6. DOI: <https://doi.org/10.46747/cfp.6708594>. PMID: 34385205; PMCID: PMC9683428.
12. Kirchberger I, Meisinger C, Warm TD, Hyhlik-Dürr A, Linseisen J, Goblau Y. Post-COVID-19 Syndrome in Non-Hospitalized Individuals: Healthcare Situation 2 Years after SARS-CoV-2 Infection. *Viruses*. 2023;15(6):1326. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15061326>. PMID: 37376625; PMCID: PMC10303962.
13. Kompaniyets L, Agathis NT, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6): e2111182. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11182>. PMID: 34097050; PMCID: PMC8185607.
14. Krawczuk K, Czupryna P, Pancewicz S, Oldak E, Moniuszko-Malinowska A. Selected viral neuroinfections in children. *Pol Merkur Lekarski*. 2019;46(272):88-93. PMID: 30830896.
15. Lacinél Gurlevik S, Gunbey C, Ozsurekci Y, Oygur PD, Kesici S, Gocmen R, et al. Neurologic manifestations in children with COVID-19 from a tertiary center in Turkey and literature review. *Eur J Paediatr Neurol*. 2022;37:139-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.02.003>. PMID: 35287009; PMCID: PMC8853984.
16. Lopes TRR, Sitton BS, Pillat MM, Mello CF, Weiblen R, Flores EF, et al. SARS-CoV-2 and neurotropism: evidence, gaps and reflections. *J Med Microbiol*. 2025;74(6):002016. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.002016>. PMID: 40522851; PMCID: PMC12171017.
17. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;55:103268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103268>. PMID: 34601388; PMCID: PMC8447548.
18. Maury A, Lyoubi A, Peiffer-Smadja N, de Broucker T, Meppiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(1-2):51-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.10.001>. PMID: 33446327; PMCID: PMC7832485.
19. Pang Z, Tang A, He Y, Fan J, Yang Q, Tong Y, Fan H. Neurological complications caused by SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Rev*. 2024;37(4): e0013124. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00131-24>. PMID: 39291997; PMCID: PMC11629622.
20. Ray STJ, Abdel-Mannan O, Sa M, Fuller C, Wood GK, Pysden K, et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection in hospitalised children and adolescents in the UK: a prospective national cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5:631-41. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00193-0](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00193-0). PMID: 34273304; PMCID: PMC8279959.
21. Soriano JB, Ancochea J. On the new post COVID-19 condition. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(12):735-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.04.001>. PMID: 34703072; PMCID: PMC8531201.

22. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljostad U, Mygland A, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol.* 2017;24(10):1214-e61. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.13356>. PMID: 28762591.
23. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes.* 2004;11(2):57A-64A. PMID: 15319091.
24. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics.* 2022;149(1): e2021053418. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053418>. PMID: 34935038; PMCID: PMC9213563.
25. Zhang Y, Chen X, Jia L, Zhang Y. Potential mechanism of SARS-CoV-2-associated central and peripheral nervous system impairment. *Acta Neurol Scand.* 2022;146(3):225-36. DOI: <https://doi.org/10.1111/ane.13657>. PMID: 35699161; PMCID: PMC9349396.

THE IMPACT OF THE SARS-COV-2 (COVID-19) PANDEMIC ON THE NOSOMORPHOSIS OF PAEDIATRIC NEUROPATHOLOGY

L. Vakulenko¹, O. Vlasov², A. Riznyk¹, K. Venger¹, K. Petulko¹, V. Mavrutenkov¹, D. Zaslavskiy¹

**Dnipro State Medical University¹,
Communal Non-Commercial Enterprise «Regional Medical Centre for Family Health»
of the Dnipropetrovsk Regional Council
(Dnipro, Ukraine)**

Summary.

The SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic continues to pose a substantial global challenge, impacting economic, demographic, cultural, scientific, and medical domains. A review of the contemporary medical literature on SARS-CoV-2 infection, sourced from the Web of Science and PubMed databases, suggests that current scientific efforts should focus on a comprehensive evaluation of the pandemic's scope and consequences. Moreover, ongoing research into the effects of the COVID-19 pandemic on children is required to optimise preventive strategies, identify high-risk populations, and ensure the provision of appropriate care. A further significant aspect of the pandemic's impact relates to its influence on the overall structure of population morbidity—referred to as nosomorphosis—including disorders of the nervous system. Characterisation of the nosomorphosis in neuropathology is essential to enable public health and medical systems to respond effectively to the challenges presented by the COVID-19 pandemic. Such characterisation should include institutional-level changes, such as modification and adaptation of healthcare infrastructure, resource reallocation, introduction of innovative technologies, and revision of medical education and training programmes, as well as individual-level developments, including enhancement of professional competencies, engagement in educational outreach, and promotion of vaccination.

Мета: Визначити вплив пандемії інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19) на структуру (нозоморфоз) нейропатології у дітей, шляхом. To assess the impact of the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic on the pattern of paediatric neuropathology through analysis hospital morbidity in children with acute nervous system lesions during the pre-pandemic period compared with the pandemic period.

Materials and methods. A retrospective analysis was performed on medical records of paediatric patients hospitalised with acute lesions of the central and peripheral nervous system between 1 January 2017 and 1 January 2024 at the Communal Non-Commercial Enterprise «Regional Medical Centre for Family Health» of the Dnipropetrovsk Regional Council. A total of 32 children who met the predefined inclusion criteria were included: 17 patients were allocated to the pre-pandemic group and 15 patients to the pandemic group. Comparative statistical analyses were conducted on demographic variables (age, sex), duration of hospitalisation, and the distribution of neuropathological diagnoses before and during the pandemic. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institutions involved. The research was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all participants or their legal representatives prior to inclusion in the study. Descriptive and analytical statistical methods were employed for data analysis. The normality of distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. Normally distributed data were expressed as mean (M) with the 95% confidence interval (95% CI). Non-normally distributed data were presented as median (Me) with the interquartile range (25%–75%). Comparisons between two independent samples were performed using the Student t-test or the Mann–Whitney U test, depending data distribution. Relative values were compared using Pearson's chi-squared (χ^2) test with Yates' continuity correction. Statistical analyses were performed using Microsoft Excel and TIBCO Statistica™ 14.0.0 (trial version). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$, and trends were defined as $0.05 \leq p < 0.5$. The work was carried out as part of a research project: «Determination of epigenetic factors affecting the formation of acquired immunity in acute and chronic infectious diseases in children and adults»; Research Topic Code: IN.01.22; State Registration No. 0122U001998; Execution period: 2022-2026.

Results. During the pre-pandemic period, bacterial meningitis was the predominant form of neuroinfection (41.2%), contributing to the overall predominance of bacterial aetiology (52.9%). Among viral encephalitides in this group, herpetic encephalitis (B00.4) was the most frequently diagnosed, accounting for 17.6% of cases. In the post-pandemic period, a redistribution in the pattern of neuropathological lesions was observed: viral forms accounted for 40.0% of cases and unspecified forms for 46.7%, whereas bacterial forms declined markedly to 13.3%. In both groups, the majority of cases occurred in children younger than two years of age (59% in Group I and 40% in Group II).

Conclusions. A comparative clinical analysis of neuroinfections in the pre-pandemic and post-pandemic periods demonstrated that post-viral encephalitis became the predominant form of paediatric neuroinfection morbidity during the post-pandemic period, whereas the incidence of bacterial meningoencephalitis decreased significantly compared with the pre-pandemic period. Analysis of the aetiological profile revealed a between-group difference at the trend level, suggesting a potential post-pandemic shift in the aetiology of paediatric neuroinfections that warrants further investigation. Furthermore, the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on infants and preschool-aged children – who experienced severe disease with neurological complications and potential subsequent development of post-COVID syndrome (PCS)—requires continued study.

Keywords: Child; COVID-19 Pandemic; Nosomorphosis; Structure of Neuropathology.

Контактна інформація:

Вакуленко Людмила Іванівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри пропедевтики дитячих хвороб і педіатрії 2 Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: vakulenkol@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3823-6134>.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217313530>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAY-4197-2021>

Власов Олексій Олександрович – д.мед.н., професор, генеральний директор КНП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР (м. Дніпро, Україна).

e-mail: Vlasovalexey75@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1575-9872>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57257943900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JTS-9960-2023>

Різник Альона Валеріївна – к.мед.н., асистент кафедри пропедевтики дитячих хвороб і педіатрії 2 Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: aliona.rezzz@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0594-6842>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAZ-3856-2021>

Венгер Катерина Олександрівна – студентка Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: af355555@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0962-8809>

Петулько Катерина Сергіївна – студентка Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: katernapetulko08@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7292-6126>

Маврутенков Віктор Володимирович – д.мед.н., професор кафедри інфекційних хвороб Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: vvmavr@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2717-6212>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508102353>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAN-3335-2020>

Заславський Даніель Дмитрович – PhD, викладач кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро, Україна)

e-mail: zaslavskyidaniel@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3048-3512>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59174445400>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ACL-9870-2022>

Contact information:

Lyudmila Vakulenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Paediatric Diseases and Paediatrics 2, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: vakulenkol@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3823-6134>.

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57217313530>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAY-4197-2021>

Oleksii Vlasov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director General of the Regional Medical Centre for Family Health (Dnipro, Ukraine).

e-mail: Vlasovalexey75@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1575-9872>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57257943900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/JTS-9960-2023>

Alona Riznyk – PhD, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Paediatric Diseases and Paediatrics 2, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: aliona.rezzz@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0594-6842>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAZ-3856-2021>

Kateryna Venger – student at Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: af355555@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0962-8809>

Kateryna Petulko – student at Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: katernapetulko08@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-7292-6126>

Viktor Mavrutentkov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: vvmavr@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2717-6212>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6508102353>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AAN-3335-2020>

Daniel Zaslavsky – PhD, lecturer at the Department of Social Medicine, Public Health and Health Care Management, Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

e-mail: zaslavskyidaniel@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3048-3512>

Scopus ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59174445400>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ACL-9870-2022>



Надійшло до редакції 28.09.2025 р.

Підписано до друку 27.11.2025 р.