

Изучение роли инфекционного фактора в развитии инсульта у детей. Результаты 5-летнего ретроспективного анализа

А. А. ИВАНОВА¹, О. В. ШАМШЕВА¹, И. О. ЩЕДЕРКИНА²

¹ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² ГБУЗ «Морозовская Детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

³ Центр по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков, Москва, Россия

Цель: определить роль инфекционных заболеваний в развитии инсультов у детей и выявить группы риска по его развитию.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 660 историй болезни детей в возрасте от 1 мес. до 18 лет, госпитализированных в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗ» с нарушением мозгового кровообращения за период с 2016 по июль 2020 год.

Результаты: Исследование показало, что наличие инфекционного заболевания или лихорадящего состояния за 4 недели до инсульта диагностируется у детей с цереброваскулярной патологией в 78 (12%) случаев. Инфекции чаще выступают в качестве триггера инсульта у детей до 7 лет (28% — у детей до года). Частота инсультов на фоне бактериальной инфекции выше, чем на фоне вирусной (47% против 35%). Среди бактериальных инфекций преобладали менингиты (35%), отиты (24%), пневмонии (18%). При вирусной инфекции чаще диагностировались вирусы семейства Герпес (44%), а так же респираторные вирусы (37%). Выявлены два случая нарушения мозгового кровообращения у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 (7%). Среди типов инсульта при бактериальной инфекции чаще встречался синус тромбоз (50%), при вирусной — ишемический инсульт (60%). Наличие дополнительного фактора риска выявлено у 72%, чаще всего это были протромботические состояния (35%).

Ключевые слова: детский инсульт, инфекционные заболевания, дети, факторы риска

Study of the role of an infectious factor in the development of stroke in children. Results of a 5-year retrospective analysis

A. A. Ivanova¹, O. V. Shamsheva¹, I. O. Shchederkina²

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

² Morozov Children's City Clinical Hospital,

³ Center for the treatment of cerebrovascular pathology in children, Moscow, Russian Federation

Objective: Determine the role of infectious diseases in the development of strokes in children and to identify risk groups for its progression.

Materials and Methods: A retrospective analysis of 660 case histories of children aged 1 months to 18 years old, hospitalized in Morozov Children's City Clinical Hospital with stroke in the period from 2016 to July 2020 was carried out.

Results: An infectious disease or fever 4 weeks before stroke is diagnosed in 78 (12%) cases. Infections more often act as a stroke trigger in children under 7 years old (28% in children under one year old). The incidence of strokes against a background of a bacterial infection is higher than against a background of a viral infection (47% versus 35%). Among bacterial infections, meningitis (35%), otitis media (24%), pneumonia (18%) prevailed. With a viral infection, viruses of Herpes are more common (44%), as well as respiratory viruses (37%). Two cases of cerebrovascular accident were revealed in children who have undergone a new coronavirus infection SARS-CoV-2 (7%). Among the types of stroke, with bacterial infection, sinus thrombosis was more common (50%), among viral infection, the most common was ischemic stroke (60%). The presence of an additional risk factor was revealed in 72%, most often these were prothrombotic conditions (35%).

Keywords: childhood stroke, infectious diseases, children, risk factors

Для цитирования: А. А. Иванова, О. В. Шамшева, И. О. Щедеркина. Изучение роли инфекционного фактора в развитии инсульта у детей. Результаты 5-летнего ретроспективного анализа. Детские инфекции. 2021; 20(2):10-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-10-15

For citation: A. A. Ivanova, O. V. Shamsheva, I. O. Shchederkina. Study of the role of an infectious factor in the development of stroke in children. Results of a 5-year retrospective analysis. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2021; 20(2):10-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-10-15

Информация об авторах:

Иванова Анастасия Алексеевна (Anastasia Ivanova, postgraduate student), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва; anastasiy.abala@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0360-7310>

Шамшева Ольга Васильевна (Olga Shamsheva, MD, Professor), head of the department of infectious diseases in children), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва; ch-infection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>

Щедеркина Инна Олеговна (Inna Shchederkina, PhD), head of the Center for the treatment of cerebrovascular pathology in children), к.м.н., руководитель Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков, Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, Россия, Москва; shederkina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2302-1205>

В последние годы в зарубежной и отечественной литературе все чаще можно встретить исследования о влиянии инфекционных заболеваний на возникновение и течение инсультов у детей, что свидетельствует о росте значимости инфекционно-воспалительного фактора в развитии цереброваскулярной патологии в целом. На сегодняшний день существует достаточно большое количество исследований, подтверждающих влияние вируса ветряной оспы на последующие разви-

тие острого нарушения мозгового кровообращения у детей [1–7]. Однако выявлено негативное влияние и других инфекционных заболеваний на развитие инсульта, таких, как острые респираторные вирусные инфекции [8], вирусы семейства *Herpesviridae* [9–11], энтеровирусные инфекции [12], бактериальные инфекции [13–15].

Патогенез инсульта после перенесенного инфекционного заболевания пока недостаточно изучен, одна-

ко есть исследования, подтверждающие значимость воспалительного механизма в развитии инсульта [16]. Также показано влияние инфекционных агентов на эндотелий сосудов и развитие васкулита [17]. Инфекционные заболевания могут способствовать активации факторов свертывания и приводить к нарушению гемостаза [18].

Учитывая высокую частоту инфекций в детской популяции и недостаточную изученность роли инфекции в развитии детских инсультов, представляется актуальным исследовать эту проблему.

Цель исследования: изучить роль инфекционных заболеваний в развитии инсультов у детей и выявить группы риска по его развитию.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на кафедре инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков.

Проведен ретроспективный анализ 660 историй болезни детей в возрасте от 0 мес. до 18 лет, проходивших лечение в стационаре, с диагнозом острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК) за период с 2016 по июль 2020 год. У 78 (12%) детей в возрасте от 29 дней до 18 лет в качестве триггера инсульта было выявлено инфекционное заболевание или лихорадочное состояние за 4 недели до диагностирования первичного инсульта. Основываясь на критериях Международного исследования инсультов у детей (International Pediatric Stroke Study (IPSS)), оценивались сопутствующие факторы риска [19].

Наличие инфекционного заболевания подтверждалось анамнестическими данными, клиническими и лабораторными методами, в том числе с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментного анализа (ИФА), а также бактериологического исследования.

Для подтверждения инсульта использовались методы нейровизуализации: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная ангиография (МРА), прямая церебральная ангиография.

При оценке сопутствующих факторов риска учитывались анамнестические данные, лабораторные данные (общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови), инструментальные методы исследования (рентгенография, КТ, электрокардиография, эхокардиография сердца), консультации узких специалистов.

Результаты и их обсуждение

В исследование были включены 78 детей с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения» с предшествующим или сопутствующим инфекционным заболеванием. Данная патология регистрировалась чаще у детей мужского пола — 44 (56%) мальчиков и 34 (44%) девочек.

Анализ возрастной структуры показал, что чаще всего инсульт после перенесенного инфекционного заболевания диагностировался у детей раннего и дошкольного возраста. Так, в возрасте от 1 месяца до 1 года жизни инсульт был у 22 (28%), от 1 года до 3-х лет — у 17 (22%) и от 4 до 7 лет — у 19 (24%) детей. В возрасте от 8 до 12 лет инсульт выявлялся у 9 (12%), от 13 до 15 — у 7 (9%) и редко у детей старшего возраста 16 — 18 лет — 4 (5%) (рис. 1).

Почти в половине случаев диагностировалась бактериальная инфекция (37/47%), реже — вирусная (27/35%). Также были выявлены лихорадка неясного генеза (9/11%), смешанная вирусно-бактериальная инфекция (3/4%) и инфекционный гастроэнтерит (2/3%) (рис. 2).

Результаты исследования показали, что среди 37 детей с бактериальной инфекцией чаще всего диагностировался менингит (13/35%), в том числе в сочетании с воспалительными изменениями других органов (гайморит, отит, пневмония). Также были выявлены отит (9/24%), пневмония (7/18%), отит + мастоидит (2/5%). В единичных случаях (3%) встречались пневмония +

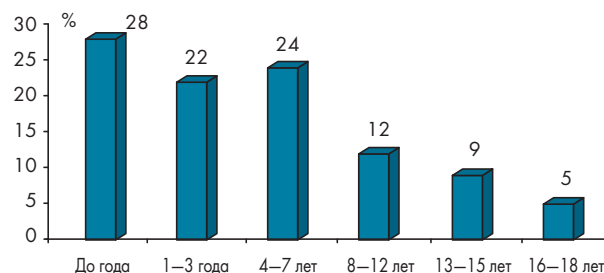


Рисунок 1. Возрастные группы детей с инсультом (n = 78)
Figure 1. Age groups of children with stroke (n = 78)

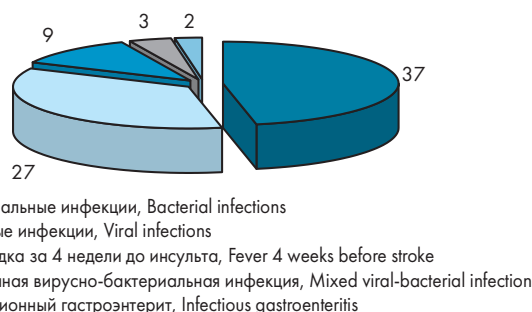


Рисунок 2. Структура инфекционной патологии у детей с инсультом (n = 78)
Figure 2. Structure of infectious pathology in children with stroke (n = 78)

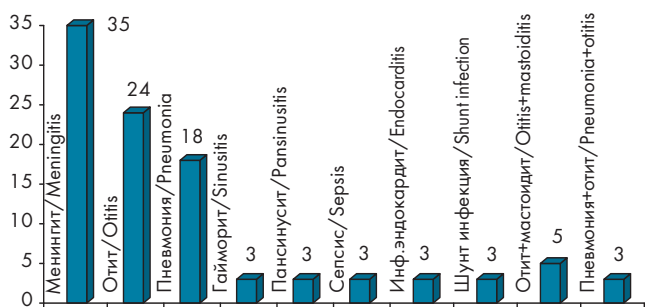


Рисунок 3. Количество детей с инсультом и бактериальной инфекцией (n = 37)
Figure 3. Number of children with stroke and bacterial infection (n = 37)

+ отит, пансинусит, гайморит, инфекционный эндокардит, шунт-ассоциированная инфекция, сепсис, вызванный *St. haemolyticus* (рис. 3). Смешанная вирусно-бактериальная инфекция была выявлена у 3-х детей, в т.ч. цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) + менингит (1), вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ1,2) + отит (1), Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) + отит (1).

Анализ возрастной структуры показал, что среди детей с бактериальной инфекцией преобладали дети в возрасте от 1 мес. до 1 года и от 4-х до 7 лет, что составило по 10 (27%) человек в каждой из этих групп. Также заболевание бактериальной этиологии было выявлено у детей от 1 года до 3-х лет (6/16%), от 8 до 12 лет (6/16%), от 13 до 15 лет (3/8%), от 16 до 18 лет (2/6%).

Из всех типов инсульта при бактериальной и вирусно-бактериальной инфекции в половине случаев диагностировался синус тромбоз (20/50%), в том числе в сочетании с ишемическим инсультом. На втором месте по частоте встречаемости был ишемический инсульт (11/27%), реже — геморрагический инсульт (8/20%), в единичных случаях транзиторная ишемическая атака (ТИА) (1/3%) (рис. 4).

Вирусная инфекция была выявлена у 27 детей (35%). Чаще всего регистрировалась ОРВИ (10/37%), также ветряная оспа (3/11%), ВПГ 1,2 типа (3/11%),

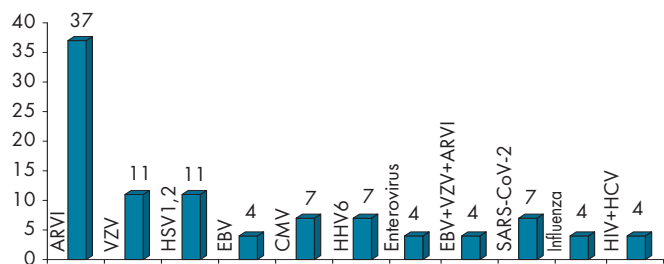


Рисунок 5. Количество детей с инсультами и вирусными инфекциями (n = 27)
Figure 5. Number of children with strokes and viral infections (n = 27)

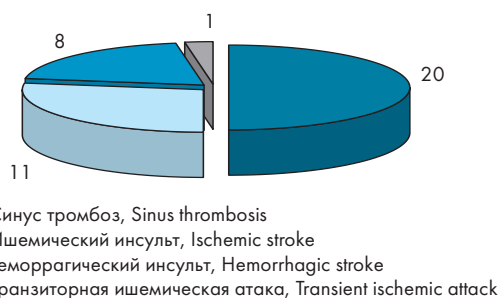


Рисунок 4. Типы инсультов у детей с бактериальной и вирусно-бактериальной инфекцией (n = 40)
Figure 4. Types of strokes in children with bacterial and viral-bacterial infections (n = 40)

вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ 6) (2/7%), ЦМВ-инфекция (2/7%) и новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 (2/7%). Кроме того, в единичных случаях встречалась ЭБВИ (1/4%), энтеровирусная инфекция (1/4%), грипп (1/4%). Смешанная вирусная инфекция была выявлена у 2-х детей, в т.ч., вызванная вирусом ветряной оспы + ЭБВИ + респираторный вирус (1/4%) и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) + вирус гепатита С (1/4%) (рис. 5).

Анализ возрастной структуры показал, что среди детей с вирусной инфекцией чаще встречались дети в возрасте от 1 года до 3-х лет (8/30%), от 1 мес. до 1 года (7/26%) и от 4 до 7 лет (6/22%), реже заболевание выявлялось у детей от 8 до 12 лет (3/11%), от 13 до 15 лет (2/7%), от 16 до 18 лет (1/4%).

Среди всех типов инсульта при вирусной инфекции более чем в половине случаев диагностировался ишемический инсульт (16/60%). Значительно реже встречался геморрагический инсульт (6/22%), синус тромбоз (4/14%) и в одном случае — смешанный ишемический инсульт + синус тромбоз + геморрагический инсульт (1/4%) (рис. 6).

Изменения на МРТ головного мозга у детей после перенесенной вирусной инфекции показаны на рисунках 7, 8, 9. На рисунке 7 продемонстрировано развитие у ребенка нарушения мозгового кровообращения после энцефалита, вызванного вирусом герпеса 6 ти-

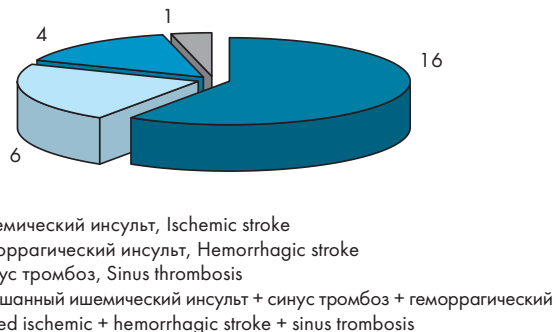


Рисунок 6. Типы инсультов у детей с вирусной инфекцией (n = 27)
Figure 6. Types of strokes in children with viral infection (n = 27)

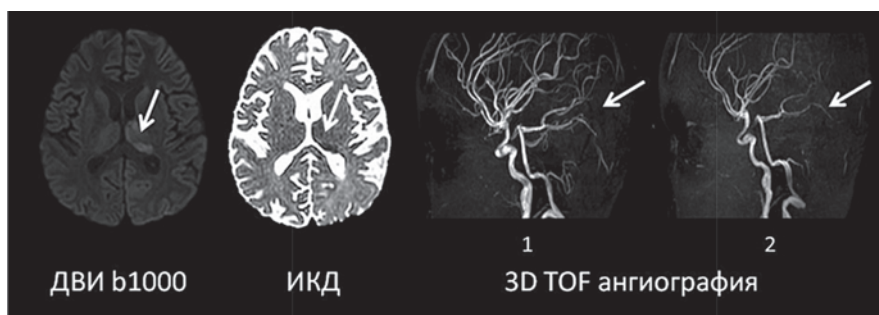


Рисунок 7. МРТ головного мозга пациента 5 лет с энцефалитом, вызванным ВГЧ6. МРТ изображения в аксиальной проекции в режиме диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с соответствующим измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД) и ангиографии в сагиттальной проекции. Определяется небольшая зона цитотоксического отека в таламической области слева (показано стрелкой). При проведении ангиографии (обозначение 1, 2 на рисунке) при динамическом наблюдении отмечается обеднение сосудистого рисунка (показано стрелками) в вертебробазилярном бассейне (2)

Figure 7. MRI of the brain of a 5-year-old patient with encephalitis caused by HHV6. MRI images in axial projection in the mode of diffusion-weighted images (DWI) with the corresponding measured diffusion coefficient (ADC) and angiography in sagittal projection. A small area of cytotoxic edema in the thalamic region on the left is determined (indicated by an arrow). When conducting angiography (designation 1, 2 in the figure) with dynamic observation, a depletion of the vascular pattern (shown by arrows) in the vertebrobasilar basin is noted (2)

па. На рисунке 8 показан развившийся синус тромбоз после тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Рисунок 9 демонстрирует развитие ишемического инсульта после перенесенной ОРВИ.

Оценка наличия сопутствующих факторов риска согласно Международному исследованию инсультов (IPSS) выявила, что в большинстве случаев (56/72%) присутствовал дополнительный фактор риска, чаще всего протромботическое состояние (27/35%), также были выявлены острые заболевания головы и шеи (9/11%), острые системные заболевания (4/5%), системные хронические заболевания (4/5%), кардиологические заболевания (3/4%), хронические заболевания головы и шеи (3/4%), артериопатии (3/4%). Смешанные факторы риска были выявлены у 3 (4%) детей, в т.ч. кардиологическое заболевание + протромботическое состояние (2) и кардиологическое заболевание + острое заболевание головы и шеи (1). Не выявлены сопутствующие факторы риска у 22 (28%) детей.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что инфекционные заболевания являются одной из значимых причин развития инсульта у детей разного возраста, о чем свидетельствует наличие инфекционного заболевания или лихорадящего состояния за 4 недели до развития инсульта в 12% случаев среди всех госпитализированных в стационар детей с нарушением мозгового кровообращения за период с 2016 по июль 2020 год.

К факторам риска по развитию инсульта относятся возраст детей (ранний и дошкольный), протромботическое состояние в анамнезе (35%), острые и хронические заболевания головы и шеи (15%), острые и хронические системные заболевания (10%), кардиологические заболевания (4%), артериопатии (4%) и др.

В возрастном аспекте чаще всего нарушение мозгового кровообращения диагностировалось нами у де-

тей первого года жизни (28%), при этом в анамнезе одинаково часто отмечалась как вирусная (30%), так и бактериальная инфекция (27%). На развитие инсульта

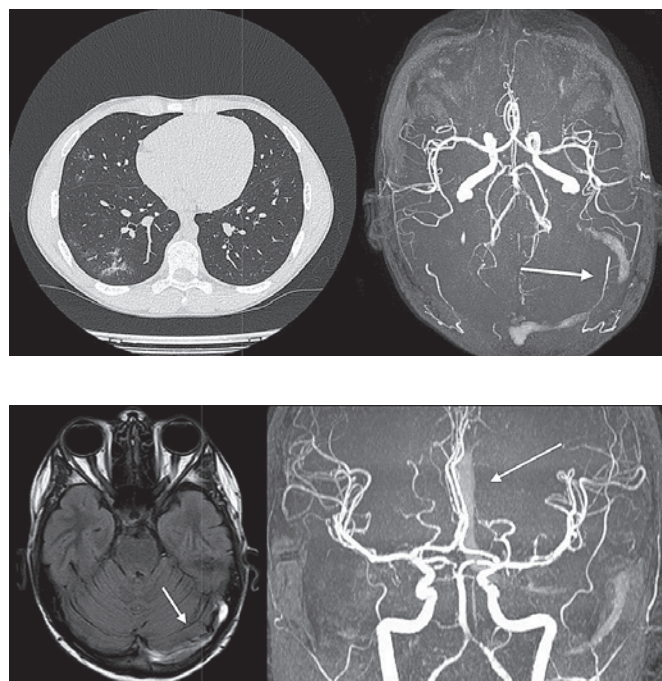


Рисунок 8. Пациент 16 лет. Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 с двусторонней полисегментарной пневмонией, тяжелое течение, полисерозит, гипоксическая энцефалопатия и тромбоз верхнего сагиттального, поперечного и левого сигмовидного синуса

A — до тромболиза, Б — после тромболиза
Figure 8. Patient 16 years old. Coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus with bilateral polysegmental pneumonia, severe course, polyserositis, hypoxic encephalopathy and thrombosis of the superior sagittal, transverse and left sigmoid sinus
A — before thrombolysis, B — after thrombolysis

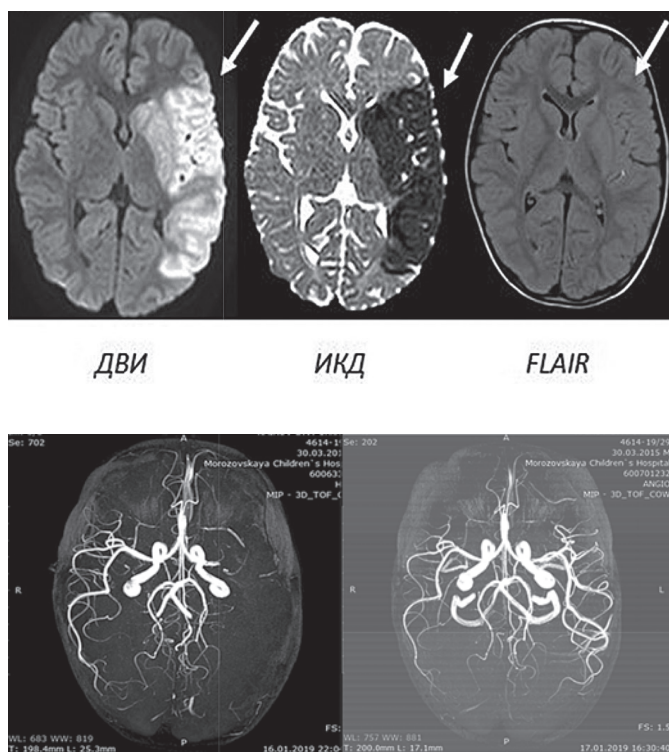


Рисунок 9. Пациент 3 года 9 месяцев. Заболел остро, гипертермия > 39°C, ОРВИ. На 8 сутки заболевания присоединение гемолитической анемии. На 2-е сутки после госпитализации развился острый артериальный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии-СМА (А). Проведен тромболитизис с восстановлением кровотока в ветвях СМА (Б)

Figure 9. Patient 3 years 9 months. He fell ill acutely, hyperthermia > 39°C, ARVI. On the 8th day of the disease the addition of hemolytic anemia. On the 2nd day after hospitalization, acute arterial ischemic stroke developed in the basin of the left middle cerebral artery – MCA (A). Thrombolysis was performed with restoration of blood flow in the branches of the MCA (B)

у детей этого возраста, по-видимому, влияет такой фактор, как внутриутробное инфицирование, что может привести к формированию врожденных пороков головного мозга, менингоэнцефалиту [20].

Роль инфекции в качестве пускового фактора развития инсульта также велика у детей раннего возраста (по нашим данным, 22%). При этом у детей в возрасте 1–3 лет над бактериальной преобладала вирусная этиология инфекционного заболевания — 16% против 30%, которая была представлена почти в половине случаев вирусами семейства *Herpesviridae* (44%), в т.ч. ВПГ1,2, вирус варицелла зостер, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса 6 типа, которыми ребенок первично инфицируется именно в раннем возрасте.

Основная доля детей с бактериальной инфекцией в анамнезе и инсультом пришлась на возраст до 1 года и от 4 до 7 лет (27%). Чаще всего диагностировался менингит, в т.ч. в сочетании с другими очагами инфекции (отит и пневмония), а также смешанная вирусно-бактериальная инфекция.

Среди всех типов инсультов при бактериальной инфекции преобладал синус тромбоз (50%), в 2 раза реже встречался ишемический инсульт (27%). При вирусной инфекции, наоборот, более чем в половине случаев наблюдался ишемический инсульт (60%) и редко — синус тромбоз (14%). Геморрагический инсульт одинаково часто был у детей с вирусной и бактериальной инфекцией — 22% и 20% соответственно.

Заключение

Таким образом, наше исследование выявило значимую роль инфекционных заболеваний в развитии нарушений мозгового кровообращения у детей. Вероятность развития инсульта как вирусной, так и бактериальной этиологии особенно велика у детей первого года жизни. Вирусными агентами, как правило, выступают вирусы семейства *Herpesviridae*, респираторные вирусы (в т.ч. коронавирусы), при этом чаще наблюдается ишемический инсульт. Среди бактериальной инфекции выявляется менингит, как изолированно, так и с другими очагами инфекции, чаще наблюдается синус тромбоз. Наличие протромботического состояния в анамнезе может способствовать развитию инсульта.

Детей, поступивших в стационар с диагнозом «нарушение мозгового кровоснабжения», необходимо тщательно обследовать, в т.ч. на инфекционную патологию, и подробно собирать анамнез о недавно перенесенных лихорадящих состояниях. Данные сведения могут способствовать выявлению причин развития инсульта и назначению этиотропного лечения, а также выявлению групп риска детей по развитию инсульта после перенесенного инфекционного заболевания.

Выводы

- У детей с диагнозом «инсульт» в 12% случаев за 4 недели до его развития имело место инфекционное заболевание.
- Факторами риска по развитию инсульта были: возраст детей (ранний и дошкольный), протромботическое состояние в анамнезе (35%), острые и хронические заболевания головы и шеи (11%), острые и хронические системные заболевания (10%), кардиологические заболевания (4%), артериопатии (4%) и др.
- После перенесенного инфекционного заболевания чаще всего инсульт диагностировался у детей первого года жизни (28%), раннего (22%) и дошкольного возраста (24%) и редко в более возрастных группах.
- У детей с инсультами в анамнезе преобладали бактериальные инфекции (47% против 35% вирусных).
- Вирусная инфекция у детей с инсультами чаще всего была представлена вирусами семейства *Herpesviridae* (44%), а также респираторными вирусами (37%), включая коронавирус SARS-CoV-2 (7%).
- Бактериальная инфекция в анамнезе у детей с инсультами чаще всего протекала в виде менингита (35%), отита (24%) и пневмонии (18%).

■ Среди всех типов инсультов после перенесенной бактериальной инфекции в половине случаев встречался синус тромбоз (50%), после вирусной инфекции — ишемический инсульт (60%).

Литература/References:

- Nagel M.A., & Gilden D. (2016). Developments in Varicella Zoster Virus Vasculopathy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 16(2). doi:10.1007/s11910-015-0614-5
- Helmuth I.G., Mølbak K., Uldall P.V., & Poulsen A. (2018). Post-varicella Arterial Ischemic Stroke in Denmark 2010 to 2016. *Pediatric Neurology*, 80:42–50. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2017.11.018
- Nagel M.A., & Gilden D. (2015). The Relationship Between Herpes Zoster and Stroke. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(4). doi:10.1007/s11910-015-0534-4
- Nagel M.A., Jones D., & Wyborny A. (2017). Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. *Journal of Neuroimmunology*, 308:112–117. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.03.014.
- Amlie-Lefond C., & Gilden D. (2016). Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 25(7):1561–1569. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052
- Forbes H.J., Williamson E., Benjamin L., Breuer J., Brown M. M., Langan S. M., Minassian C., Smeeth L., Thomas S.L., Warren-Gash C. (2018). Association of herpesviruses and stroke: Systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 13(11), e0206163. doi:10.1371/journal.pone.0206163
- Комарова И.Б., Зыков В.П., Каширина Э.А., Наугольных Ю.В. Связь инфекции и вакцинации с артериальным ишемическим инсультом у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2017; 3: 108–115. [Komarova I.B., Zykov V.P., Kaschirina E.A., Naugolnyh Yu.V. The relationship infection, vaccination and arterial ischemic stroke in children. *Consilium Medicum. Pедиатрия*. 2017; 3:108–115. (In Russ.)].
- Fullerton H.J., Hills N.K., Elkind M.S.V., Dowling M.M., Wintermark M., Glaser C.A., Tan M., Rivkin M.J., Titomanlio L., Barkovich J., deVeber G.A. Infection, vaccination, and childhood arterial ischemic stroke. *Neurology*, 2015; 85(17):1459–1466. doi:10.1212/wnl.0000000000002065
- Terlizzi V., Improta F., Di Fraia T., Sanguigno E., D'Amico A., Buono S., Raia V., Boccia G. Primary herpes virus infection and ischemic stroke in childhood: A new association? *Journal of Clinical Neuroscience*, 2014; 21(9):1656–1658. doi:10.1016/j.jocn.2013.12.023.
- Elkind M.S.V., Hills N.K., Glaser C.A., Lo W.D., Amlie-Lefond C., Dlamini N., Kneen R., Hod E.A., Wintermark M., deVeber G.A., Fullerton H.J. Herpesvirus Infections and Childhood Arterial Ischemic Stroke: Results of the VIPS Study. *Circulation*. 2016; 115:018595. doi:10.1161/circulationaha.115.018595
- Wada A., Muramatsu K., Sunaga Y., Mizuno T., Takei M., Ogawara S., Uchida M., Tsukida K., Tashiro M. Brainstem infarction associated with HHV-6 infection in an infant. *Brain and Development*, 2018; 40(3):242–246. doi:10.1016/j.braindev.2017.09.005.
- Cauwenberghs L., Bruynseels P., Demeyere N., & van den Akker M. Cerebral vasculitis associated with an Echovirus 6 meningoencephalitis-Case report and review of the literature. *Clinical Case Reports*, 2018; 7(2):268–271. doi:10.1002/ccr3.1963.
- Dunbar M., Shah H., Shinde S., Vayalumkal J., Vanderkooi O.G., Wei X.-C. & Kirton, A. Stroke in pediatric bacterial meningitis: Population-based epidemiology. *Pediatric Neurology*, 2018; doi:10.1016/j.pediatrneurol.2018.09.005.
- Егорова Е.С., Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц, Л.А. Алексеева, Е.Ю. Скрипченко. Сравнительный анализ нарушений гемостаза при бактериальных и вирусных нейроинфекциях у детей. *Детские инфекции*. 2020; 19(2):5–13. [Egorova E.S., N.V. Skripchenko, A.A. Vilnits, L.A. Alekseeva, E.Yu. Skripchenko. Comparative analysis of hemostatic disorders in bacterial and viral neuroinfections at a children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2020; 19(2):5–13. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-5-13 (In Russ.)].
- Lizé F., Verillaud B., Vironneau P., Blancal J.-P., Guichard J.-P., Kania R., & Herman P. Septic Cavernous Sinus Thrombosis Secondary to Acute Bacterial Sinusitis: A Retrospective Study of Seven Cases. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 2015; 29(1):e7–e12. doi:10.2500/ajra.2015.29.4127.
- Elkind M.S.V. Inflammatory Mechanisms of Stroke. *Stroke*, 2010; 41(10, Suppl. 1):S3–S8. doi:10.1161/strokeaha.110.594945.
- Beslow L.A., & Jordan L.C. Pediatric stroke: the importance of cerebral arteriopathy and vascular malformations. *Child's Nervous System*, 2010; 26(10):1263–1273. doi:10.1007/s00381-010-1208-9.
- Малеев В.В., Полякова А.М., Астрина О. С., Виноградов Н. А., Алешина Н. И., Садыкова В. Д. Система гемостаза и состояние эндотелия при инфекционной патологии. *Инфекционные болезни*. 2009; 4:11–15. [Maleev V.V., Polyakova A.M., Astrina O.S., Vinogradov N.A., Aleshina N.I., Sadykova V.D. The system of hemostasis and the state of the endothelium in infectious pathology. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases*. 2009; 4:11–15. (In Russ.)].
- Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol*, 2011; 69:130–140.
- Мырзалиева Б.Д., Лепесова М.М. Перинатальные инсульты у детей с внутриутробной герпесвирусной инфекцией. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2010; 3(20):30–34. [Myrzaliev B.D., Lepesova M.M., Perinatal strokes in children with intrauterine herpesvirus infection. *Neyrokhirurgiya i Nevrologiya Kazakhstana*. 2010; 3(20):30–34. (In Russ.)].

Статья поступила 03.06.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The author confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.