

Церебральные нарушения как осложнение коклюша у ребенка до года

ПУЗЫРЕВА Л. В.^{1,2}, ЛАРЬКИН В. И.^{1,2}, МИШКИН В. В.², ПИМОВ С. Г.², ЛАРЬКИН И. И.^{1,2},
ШЕФФЕР Е. П.², ПАЙМАНОВА Л. Н.¹, ГАШИНА Е. А.¹, ЛОБОВА Е. Ф.¹, САБАЕВА Н. А.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Россия

²БУЗ Омской области Городская детская клиническая больница № 3, Омск, Россия

Коклюш относится к широко распространённым инфекционным заболеваниям, проявления которого варьируют от неспецифического кашля до угрожающих жизни состояний с развитием апноэ, гипоксическим поражением ЦНС, дыхательной недостаточности, особенно у детей раннего возраста. На фоне течения тяжёлой формы коклюша могут наблюдаться кровоизлияния различного характера, в том числе и в головной мозг.

В статье описан клинический случай церебрального нарушения у ребенка до года, который связывают с коклюшем. У ребенка через сутки после выписки из инфекционного стационара возник генерализованный судорожный приступ. Клинико-инструментальные и объективные данные позволили установить диагноз: острое нарушение мозгового и спинального кровообращения по геморрагическому типу. Субарахноидальное кровоизлияние. Анемия тяжелой степени. Судорожный синдром. Коклюш. В последующем в динамике отмечалось развитие признаков гидроцефалии, с дальнейшим формированием множественных кист и гемиатрофии правого полушария головного мозга.

Ключевые слова: коклюш, церебральные нарушения, гипоксия, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, геморрагический некротический энцефалит

Cerebral disorders as a complication of whooping cough in a child under one year old

Puzireva L. V.^{1,2}, Larkin V. I.^{1,2}, Mishkin V. V.², Pimov S. G.², Larkin I. I.^{1,2}, Schaefer E. P.², Paimanova L. N.¹,
Gashina E. A.¹, Lobova E. F.¹, Sabaeva N. A.^{1,2}

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

²City Children's Clinical Hospital No. 3, Omsk, Russia

Whooping cough is a widespread infectious disease, the manifestations of which vary from nonspecific cough to life-threatening conditions with the development of apnea, hypoxic damage to the central nervous system, and respiratory failure, especially in young children. Against the background of a severe form of whooping cough, hemorrhages of various types can be observed, including in the brain.

The team of authors describes a clinical case of cerebral impairment in a child under one year of age, which is associated with whooping cough. A day after discharge from the infectious diseases hospital, the child developed a generalized convulsive attack. Clinical, instrumental and objective data allowed us to establish a diagnosis: acute disorder of cerebral and spinal circulation of the hemorrhagic type. Subarachnoid hemorrhage. Severe anemia. Convulsive syndrome. Whooping cough. Subsequently, the development of signs of hydrocephalus was observed over time, with the further formation of multiple cysts and hemiatrophy of the right hemisphere of the brain.

Keywords: whooping cough, cerebral disorders, hypoxia, hypoxic-ischemic encephalopathy, hemorrhagic necrotizing encephalitis

Для цитирования: Пузырева Л.В., Ларькин В.И., Мишкин В.В., Пимов С.Г., Ларькин И.И., Шеффер Е.П., Пайманова Л.Н., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Сабаева Н.А. Церебральные нарушения как осложнение коклюша у ребенка до года. Детские инфекции. 2024; 23(4):57-62.
doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-57-62

For citation: Puzireva L.V., Larkin V.I., Mishkin V.V., Pimov S.G., Larkin I.I., Schaefer E.P., Paimanova L.N., Gashina E.A., Lobova E.F., Sabaeva N.A. Cerebral disorders as a complication of whooping cough in a child under one year old. Detskie Infektsii = Children's Infections. 2024; 23(4):57-62.
doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-57-62

Информация об авторах:

Пузырева Лариса Владимировна (Puzireva L.), д.м.н., доцент, зав. кафедрой детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; puzireval@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>

Ларькин Валерий Иванович (Larkin V.), д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, Омский государственный медицинский университет; larkin_valery@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6856-5062>

Мишкин Владислав Васильевич (Mishkin V.), к.м.н., зав. отделением нейрохирургии ГДКБ № 3; pimov31@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-5034-3357>

Пимов Степан Геннадьевич (Pimov S.), врач нейрохирург, ГДКБ № 3; pimov31@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-7516-2710>

Ларькин Игорь Иванович (Larkin I.), д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО, Омский государственный медицинский университет; larkinomsk@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9872-9881>

Шеффер Екатерина Петровна (Schaefer E.), зам. главного врача по медицинской части ГДКБ № 3; ekaterina.shefer.1973@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-5759-6288>

Пайманова Людмила Николаевна (Paimanova L.), к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; l.paimanova@yandex.ru

Гашина Елена Александровна (Gashina E.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; l.gashina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4800-5092>

Лобова Елена Федоровна (Lobova E.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; lobova-lf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4315-5120>

Сабаева Наталья Андреевна (Sabaeva N.), врач-инфекционист отделения воздушно-капельных инфекций ГДКБ № 3; ns1702@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0009-5926-5250>

Коклюш относится к широко распространённым инфекционным заболеваниям, проявления которого варьируют от неспецифического кашля до угрожающих жизни состояний с развитием апноэ, гипоксическим поражением ЦНС, дыхательной недостаточности, особенно у детей раннего возраста [1, 2]. Диагноз основы-

вается на клинических симптомах и данных лабораторных исследований, среди которых в настоящее время наиболее часто применяется метод ПЦР.

Коклюш следует рассматривать как инфекцию, с преимущественным поражением центральной нервной системы (ЦНС), что связано с формированием доми-

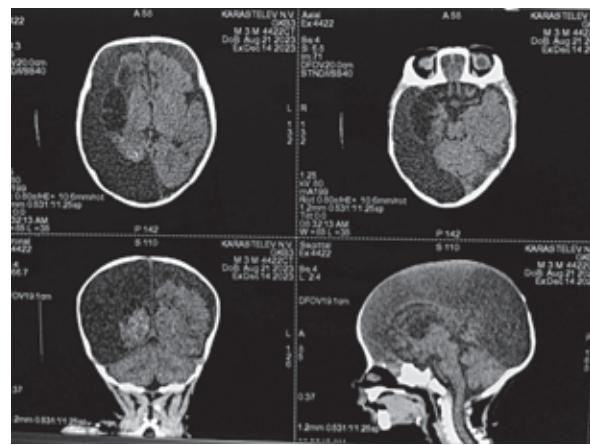
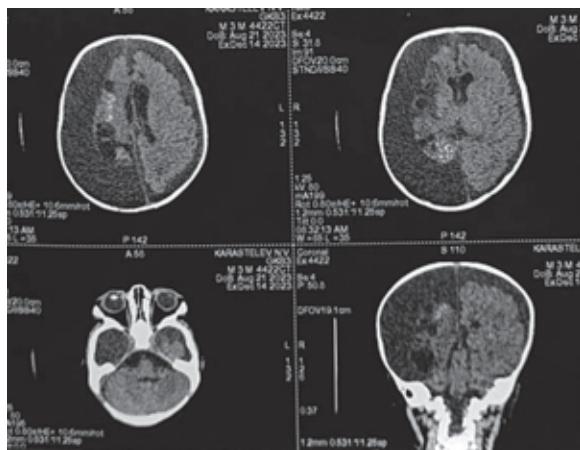


Рисунок 1. Результат МСКТ исследования у пациента Н., от 14.12.2023 г.
Figure 1. Result of MSCT examination of patient N., dated 12.14.2023

нантного очага в дыхательном центре продолговатого мозга. У детей до года с тяжёлыми формами заболевания частыми клиническими проявлениями коклюша являются апноэ, что приводит к гипоксии тканей. Как результат действия токсинов *Bordetella pertussis* развиваются гемодинамические расстройства с усилением гипоксии тканей, повышается проницаемость сосудистой стенки, с проявлениями геморрагического синдрома в некоторых случаях [3]. Осложнения от коклюша у детей до года могут возникать как в период спазматического кашля, так и в периоде выздоровления [4].

Гипоксическая ишемия головного мозга встречается у детей до года по разным обстоятельствам. Одной из основных причин церебральной дисфункции у недоношенных новорожденных является гипоксия, что приводит к высокой смертности и заболеваниям ЦНС [5]. Другой причиной являются возбудители инфекционных заболеваний, например вирусы простого герпеса, цитомегаловирус, вирус краснухи, токсоплазма [6] и *Bordetella pertussis* [7, 8]. Существует мнение, что железодефицитная анемия усиливает количество апноэ у детей до года. Предположительно роль железа обусловлена тем, что оно является кофактором в метаболизме катехоламинов и функции нейротрансмиттеров [9].

Цель: описать клинический случай повреждения головного мозга у ребенка 1,5 месяцев на фоне течения тяжёлой формы коклюша.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирован клинический случай острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу с последующим развитием энцефаломалии у ребенка до года с лабораторно подтвержденной коклюшной инфекцией, находившегося на лечении в БУЗОО «ГДКБ № 3». Лабораторная диагностика (методами ПЦР, ИФА) проводилась в ООО «Инвирто». Получено информированное согласие.

Клинический случай. Пациент Н., 21.08.23 года рождения, родился от 1 беременности, 1 родов в 39 недель. У матери во 2-й половине беременности наблю-

дался бронхит. Вес при рождении 3260 г, рост 50 см, окружность головы 34 см. Прикладывание к груди в родильном зале. При поступлении в родильный дом был выявлен положительный тест на SARS COV-2 методом ПЦР диагностики из зева и носоглотки. Вредные привычки: курение матери во время беременности и во время кормления; профессиональный контакт с вредными химическими веществами. Аллергологический анамнез не отягощен. После рождения у ребенка отмечалась неонатальная желтуха (уровень гипербилирубинемии 86 мкмоль/л, АСТ 51 Ед/л, АЛТ 55 Ед/л, ГПП 57,5 Ед/л), выписан домой на 6 сутки. На естественном вскармливании с рождения. Нейросонография в 1 месяц — без патологии.

Пациент Н., поступил по неотложной помощи 08.10.23 г. в 23.10 с жалобами на приступообразный кашель, посинение лица, рвоту. В приемном отделении наблюдался спастический кашель с репризами и апноэ до 30 секунд.

Из анамнеза известно, что заболел около 7 дней назад, когда появился периодический кашель, который с каждым днем учащался и стал усиливаться в вечернее и ночное время последние два дня. Температура ребенка была в норме. Примерно с 21.00 часов 08.10.23 у ребенка стали отмечаться приступы кашля с цианозом лица, дважды со рвотой. Мать вызвала бригаду скорой медицинской помощи, ребенок доставлен в инфекционный стационар с предварительным диагнозом: коклюш.

Госпитализирован в отделение реанимации инфекционного стационара, где получал лечение: (цефтриаксон 80 мг/кг, фенобарбитал 0,0025 мг × 2 раза, дексаметазон 0,3–0,5 мг/кг в сутки, увлажненный кислород). В реанимационном отделении характер кашля был следующим: до 15 приступов днем и до 10 ночью, во время приступа 5–7 реприз, апноэ 3 раза до 5–7 секунд, при нормальной температуре тела. Катаральный синдром не отмечался. Аппетит был сохранен, находился на смешанном вскармливании. В легких аускультативно дыхание пульмочное, хрипы проводного характера. ЧДД 32 в минуту, SpO₂ — 98%. Тоны сердца ясные, ритм правильный,

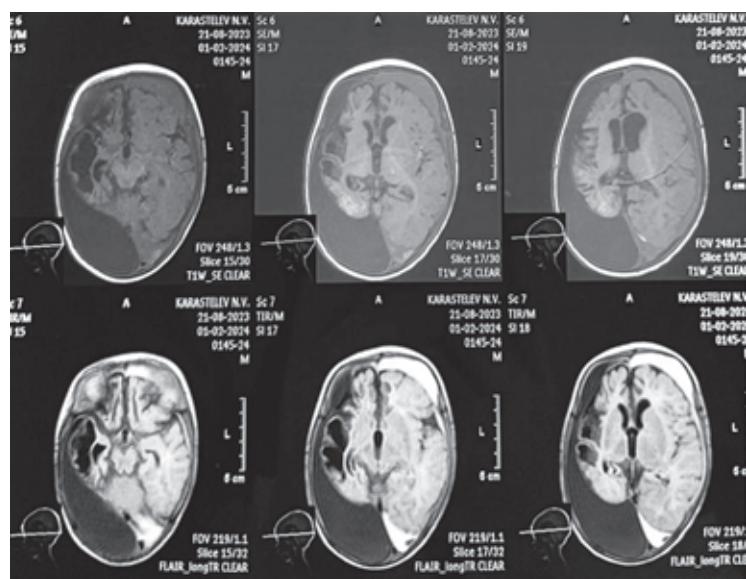


Рисунок 2. Результат МСКТ исследования у пациента Н., от 01.02.2024 г.

Figure 2. Result of MSCT examination of patient N., dated 01.02.2024

ЧСС 120 в минут. Живот без особенностей. Стул кашицеобразный, 1–2 раза в день. Неврологический статус ребенка соответствовал возрасту.

ПЦР диагностика из носоглотки на *Bordetella pertussis* от 09.10.23 — результат положительный, ИФА от 09.10.23: Anti-*Bordetella pertussis* IgA — выявлены, anti-*Bordetella pertussis* IgG — не обнаружены. Результат бактериологического метода исследования от 09.10.23 отрицательный. Общий анализ крови — при поступлении: Hb — 143 г/л, эритроциты — $3,77 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $25,3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $367 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 3 мм/час, С/я — 20%, лимфоциты — 73%, моноциты — 7%.

Из реанимации ребенок переведен в отделение на 6 сутки с положительной клинико-лабораторной динамикой. Спастический кашель сохранялся до 12 раз в сутки, репризы по 3–4 раза, апноэ не повторялось. Общий анализ крови от 20.10.23: Hb 132 г/л, эритроциты (Эр.) — $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты (Л) — $12,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $380 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 4 мм/час, С/я — 40%, лимфоциты — 51%, моноциты — 6%, эозинофилы — 3%. НСГ не проводилась, т.к. не было показаний для данного исследования. Выписан из стационара 20.10.23 (12 к/дней) по заявлению матери в удовлетворительном состоянии.

Повторная госпитализация по неотложной помощи через сутки, 22.10.23 г., когда на фоне повышения температуры тела до $38,0^\circ\text{C}$ отмечался генерализованный судорожный приступ. Травму головы, падение ребенка мать отрицала. Окружность головы 40 см (+ 6 см за 2 месяца!).

По результатам нейросонографии от 22.10.2023 получены признаки субарахноидального кровоизлияния, отека борозд и извилин справа. МСКТ от 22.10.2023: признаки острой субдуральной гематомы лобно-височно-теменной области справа и затылочной области справа, латеральное смещение срединных структур до 2 мм. В анализах крови снижение Hb — 68 г/л, Эр — $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Л — $18,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты —

$410 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 6 мм/час, П/я — 2%, С/я — 44%, Л — 42%, М — 8%, Э — 4%. На основании вышеизложенного был установлен диагноз: Острое нарушение мозгового и спинного кровообращения по геморрагическому типу. Субарахноидальное кровоизлияние. Анемия тяжелой степени. Судорожный синдром. Коклюш, течение. Ребенок переведен в отделение реанимации хирургического стационара, где получал консервативное лечение в течение 10 дней. Сохранялся приступообразный кашель до 5 раз в сутки, в основном с 21.00 до 24.00 без репризов и апноэ.

После перевода в отделение нейрохирургии мать от дополнительных исследований и продолжения лечения отказалась, в связи с чем, ребенок выписан по заявлению. Было рекомендовано сделать МСКТ головного мозга (выдан талон) через 3 недели, с обязательной консультацией детского нейрохирурга.

Мать обследование ребенку не провела, на консультацию к нейрохирургу не явилась, т.к. посчитала, что ребенок развивается правильно. Внезапное поступление в стационар 13.12.2023 (через 1,5 мес.) с жалобами на быстрый прирост головы в окружности, срыгивание после кормления.

Физикальное обследование: без особенностей. Неврологический статус: ребенок в сознании. Менингеальных симптомов нет. Глазные щели D = S. Зрачки D = S. Фотореакция прямая сохранена, содружественная не нарушена. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагм не определяется. Лицо симметричное. Язык по средней линии в ротовой полости. Брюшные рефлексы D = S, умеренные. Сухожильные рефлексы D = S, оживлены. Локально: окружность головы 45,5 см (прирост + 5,5 см за 1,5 мес. и + 11,5 см. с рождения!). Большой родничок 3 × 3 см, не выбухает, умеренно напряжен.

Общий анализ крови от 14.12.2023: Hb — 103 г/л, Эр — $3,65 \times 10^{12}/\text{л}$, Л — $3,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты — $204 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 2 мм/ч, Б — 1%, С/я — 22%, Л —

69%, М – 8%. Общий анализ мочи без особенностей. Биохимический анализ крови от 14.12.2023: общий белок – 54 г/л, альбумин – 32 г/л, билирубин общий – 9,2 мкмоль/л, АЛАТ – 16 Е/л, АСАТ – 11 Е/л, креатинин – 66 мкмоль/л, мочевина – 2,3 ммоль/л, калий – 5,6 ммоль/л, натрий – 139 ммоль/л, глюкоза – 4,69 ммоль/л, ПО – 1,0, МНО – 1,0.

НСГ от 13.12.2023: УЗ картина двустороннего субдурального выпота, больше справа, кистозно-атрофических изменений правой гемисферы, асимметричной дилатации боковых желудочков.

ЭКГ от 13.12.2023: синусовый ритм с ЧСС 166–116 в минуту, тахикардия. Вертикальное положение ЭОС. Изменения в миокарде.

При МСКТ исследовании от 14.12.2023 г. выявлены признаки последствий ОНМК по геморрагическому типу с формированием правосторонней кистозной гематрофии и сохраняющегося геморрагического пропитывания правой лобно-теменной и затылочной долей на фоне АВМ; кистозно-атрофических изменений теменно-затылочной доли левого полушария мозга; массивного двустороннего субдурального скопления; расхождения швов черепа.

Дискутабельна была причина гиперпродукции ликвора, в связи с чем, было решено обследование пациента на инфекционные заболевания. ПЦР ликвора (кач.) от 15.12.23: *Mycobacterium tuberculosis complex* ДНК, *Chlamydia trachomatis* ДНК, *Toxoplasma gondii* ДНК, *Herpes simplex virus I, II* ДНК, *Cytomegalovirus* ДНК, *Epstein Barr virus* ДНК – не обнаружено; ДНК *Bordetella pertussis, parapertussis, Bordetella bronchiseptica, Bordetella spp.* – не обнаружено. Бактериологический посев ликвора от 11.01.2024: роста бактерий нет.

Проводилась диагностика аутоиммунного энцефалита. Ликвор и кровь на АТ NMDA рецептору от 15.12.23: – не обнаружено.

Заключение нейроофтальмолога от 17.01.24 г.: анигиопатия сетчатки обоих глаз. Группа риска по атрофии зрительного нерва справа.

В связи с приростом размеров головы, выраженной отрицательной динамики по НСГ с признаками двустороннего субдурального выпота, больше справа, кистозно-атрофических изменений правой гемисферы, асимметричной дилатации боковых желудочков, а также перенесенного ОНМК в анамнезе, консилиумом врачей было рекомендовано оперативное лечение в виде установки длительного субдурального дренажа справа.

15.12.23 г. установлен субдуральный дренаж. Получен ксантохромный ликвор, вытекающий под давлением. Дистальный отдел дренажа выведен через контрапертуру в правой теменно-затылочной области. Ежедневно по дренажу наблюдался отток ликвора до 35 мл, ксантохромного цвета, с лимфоцитарным цитозом от 800 до 315 кл. в 3-х полях зрения. Окружность головы с 45,5 см уменьшилась до 42,5 см. Удаление дренажа 11.01.24 г.

ИФА от 15.01.2024: антитела класса G (IgG) к цитомегаловирусу – обнаружены, антитела класса M (IgM) – не обнаружены, антитела класса M (IgM) к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр в крови – обнаружены; антитела класса G (IgG) к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр в крови – обнаружены; антитела класса G (IgG) к вирусу простого герпеса I–II типов – обнаружены; антитела класса A (IgA) и класса M (IgM) к вирусу простого герпеса I–II типов – не обнаружены, антитела класса G (IgG) к вирусу герпеса человека VI типа – не обнаружены, антитела класса M (IgM) и G (IgG) к токсоплазме – не обнаружены. Индекс avidности антител класса G (IgG avidity) к цитомегаловирусу – 89,0%, к вирусу простого герпеса I–II типа – 87%; к вирусу Эпштейна-Барр – 91%.

19.01.24 г. в операционной проведена пункция субдурального пространства справа. Установлен вентрикулярный дренаж (Medtronik).

Неврологический статус от 20.01.24: ребенок в сознании. Менингеальных симптомов нет. Глазные щели D = S. Зрачки D = S. Фотореакция, прямая сохранена, со-дружественная не нарушена. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагм не определяется. Лицо симметричное. Язык по средней линии в ротовой полости. Тонус мышц дистоничный. Тракция за ручки с провисанием головы. Опоры на стопы нет. Брюшные рефлексы D = S, умеренные. Сухожильные рефлексы D = S, оживлены.

На МСКТ в динамике от 01.02.24 г. признаки обширных кистозно-атрофических и глиозных изменений преимущественно правого полушария головного мозга; оболочечных гигром справа и слева; сочетанной асимметричной гидроцефалии.

Больной неоднократно обсуждался на консилиуме с привлечением детских нейрохирургов, инфекционистов. Проводилось лечение антибактериальными препаратами, ацикловиром в возрастной дозировке 21 день, 2 курса введения иммуноглобулина человеческого нормального (октагам) 1 г/кг массы тела. Гиперпродукция ликвора не прекращалась. Отмечалось увеличение размеров желудочков мозга и прирост головы до 46–47 см в окружности.

С учетом результатов обследования выставлен диагноз: Сочетанная прогрессирующая гиперсекреторная гипертензионная гидроцефалия, гемиатрофия правого полушария головного мозга в раннем восстановительном периоде нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу с формированием субдуральной гематомы лобно-височно-теменной области справа, после перенесенного коклюша. Анемия средней степени тяжести. Прогноз неблагоприятный. Рекомендовано проведение ликворошунтирующей операции. В дальнейшем проведено оперативное лечение субдурально-атриальное шунтирование справа.

Обсуждение

Высокий рост заболеваемости коклюшем отмечен не только в Омской области, но и в Российской

Федерации. В 2023 г. рекордные значения заболеваемости составили 19,0 на 100 тыс. населения. Основными причинами явились низкий охват населения вакцинацией и высокая восприимчивость пациентов после пандемии COVID-19 [10].

Клинические проявления коклюша наиболее ярко проявляются у детей. Дети до года отличаются тяжелым течением и развитием летальных исходов. Так, среди госпитализированных пациентов тяжелые формы коклюша наблюдались у 38,0% детей в возрасте от 1 до 3-х месяцев [11].

Описанный случай нам кажется интересным. Геморрагический синдром у детей до года на фоне коклюша встречается гораздо чаще, чем у детей в других возрастных группах. Во время апноэ происходит гипоксическое повреждение мозга, что сказывается на постнатальном созревании нейронов [12]. Кроме того, интересными являются данные о наличие желтухи у новорождённого, что возможно было клиническим проявлением нераспознанной внутриутробной инфекции, например цитомегаловирусной с проявлениями гепатита.

Различные инфекционные агенты усиливают повреждение эндотелия сосудов. В нашем случае, мы точно знаем о воздействии коклюшного токсина, особенностю которого является усиление чувствительности эндотелия к гистамину и серотонину. За счет нарушения альвеолярно-капиллярной диффузии газов в крови снижается уровень кислорода. Суммарно эти факторы приводят к гипоксии тканей, в том числе нейронов, особенно у детей до года в период постнатального созревания ЦНС. Считается, что гипоксия при коклюше встречается всегда, но клинические проявления зависят от возраста пациента, от степени повреждения головного мозга [2, 3, 12, 13].

В раннем восстановительном периоде нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу у ребенка сформировались двусторонние субдуральные скопления и была выявлена гиперпродукция ликвора, которые привели не только к увеличению головы ребенка, но и к сдавлению вещества мозга, что привело к формированию мультикистозной энцефаломалии и атрофии головного мозга.

Мультикистозная энцефаломалия — это осложнение гипоксии головного мозга, которая возникает чаще интранатально. Известно, что полушария головного мозга страдают сильнее, чем мозжечок, при этом поражение всегда асимметричное. Степень кистозных изменений не коррелирует ни с возрастом, в котором произошло повреждение мозга, ни с периодом выхаживания младенцев [15]. Большинство авторов считают, что характер церебральных изменений связан с типом повреждения (гипоксией и / или ишемией) [5]. Некоторые авторы указывают, что мультикистозная энцефаломалия характеризуется фатальным проявлением, быстрым повреждением базальных ганглий и таламуса, при нормальном цитозе в ликворе [16]. В нашем случае у ребенка в правом полушарии сформировались обширные кистозно-атрофические изменения, что может быть ин-

терпретировано как мультикистозная энцефаломалия, однако сохранялся длительно время плейоцитоз от 800 до 315 кл. в 3-х полях зрения.

Сохраняющийся длительное время плейоцитоз, гиперсекреция ликвора и выраженная гемиатрофия с формированием кист более вероятно связана с персистирующей инфекцией. Коллективом авторов описан клинический случай острого геморрагического некротического энцефалита у двухмесячного ребенка с летальным исходом, где причиной явился SARS-CoV-2 [16]. Мы должны осознавать, что в понимании воздействия вируса COVID-19 все еще много пробелов, особенно в педиатрической практике. В описанном случае у ребенка встречалось апноэ, имелись кровоизлияния в головной мозг, лимфоцитарный плейоцитоз 484 клеток/мкл. Авторы считают, что данному заболеванию подвержены генетически восприимчивые лица. Также высказывается предположение, что однозначно формирование кист на фоне гемиатрофии, лимфоцитарный плейоцитоз свидетельствует о вирусном инфекционном процессе, который не всегда удается интерпретировать [16].

Представленный нами случай позволяет утверждать, что однозначным является воздействие инфекционного агента, развитие гипоксии мозга с последующим образованием кист и инвалидизации пациента. К сожалению, некоторые вопросы остались не решенными. Не до конца ясна причина гиперпродукции ликвора и длительного сохранения лимфоцитарного плейоцитоза.

Мы осознавали, что отрицательный результат на некоторые инфекционные агенты не является абсолютным их исключением. Этим объясняются наши действия в плане лечения пациента ацикловиром и иммуноглобулинами.

И все же, в нашем случае было доказано течение тяжёлой формы коклюша. Однозначно, что должна быть вакцинация не только детей, но и взрослого населения, беременных, т.к. взрослые часто становятся источником заболевания. Учитывая опыт других стран, можно опираться на эффективность введения бесклеточной вакцины беременным с 27 недели. Антитела предотвратят заражение коклюшем не только женщины, но и родившегося младенца на срок до 6 месяцев.

Заключение

Коклюш может сопровождаться широким спектром осложнений у детей, особенно в возрасте до года. Продемонстрированный клинический случай позволяет задуматься о возможном развитии тяжёлых неврологических проявлений на фоне тяжёлых форм коклюша у детей раннего возраста, особенно при ассоциации с нейротропными вирусами.

Крайне сложным оказался диагностический поиск, при котором ряд обследований пациента не дали убедительных результатов. Оптимизация профилактики коклюша позволит защитить детей от тяжёлых форм инфекции с риском развития гипоксического и ишемического повреждения головного мозга, что предотвратит глубокую инвалидизацию пациентов.

Список литературы:

- Shi T., Wang L., Du S., Fan H., Yu M., Ding T., Xu X., Zhang D., Huang L., Lu G. Mortality risk factors among hospitalized children with severe pertussis. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1):1057. doi: 10.1186/s12879-021-06732-1.
- Бабаченко И.В., Тян Н.С., Нестерова Ю.В. Коклюш и коклюшеподобный синдром у детей первого года жизни. *Детские инфекции.* 2021; 20(4):53–59. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-53-59
- Краснов В.В., Ильяненков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузмичева М.В. Коклюш у детей первого года жизни. *Детские инфекции.* 2018; 17(1):12–17. doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17.
- Argondizo-Correia C., Rodrigues A.K.S., de Brito C.A. Neonatal Immunity to *Bordetella pertussis* Infection and Current Prevention Strategies. *J Immunol Res.* 2019; 2019:7134168. doi: 10.1155/2019/7134168.
- Misser S.K., Mchunu N., Lotz J.W., Kjonigsen L., Ulug A., Archary M. Neuroquantification enhances the radiological evaluation of term neonatal hypoxic-ischaemic cerebral injuries. *SAJ Radiol.* 2023; 27(1):2728. doi: 10.4102/sajr.v27i1.2728.
- Власюк В.В., Васильева Ю.П., Вильниц А.А., Карав В.Е. Мультикустозная энцефаломалия у детей, роль инфекций. *Журнал инфектологии.* 2010; 2(2):45–53. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2010-2-2-45-53
- Кораблево Н.Н. Очевидные жизнеугрожающие события у новорожденных и детей первого года жизни. *Российский педиатрический журнал.* 2016; 19(5):302–308. doi: 10.18821/1560-9561-2016-19(5)-302-308
- Бабаченко И.В. Клинико-эпидемиологическая эволюция коклюша на фоне массовой вакцинопрофилактики. *Поликлиника.* 2021; 1:57–63.
- Киселева Л.Г., Пьянкова М.Г. Аффективно-респираторные приступы у детей: современный взгляд на проблему. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2022; 101(1):155–160. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-155-160
- Басов А.А., Высочанская С.О., Цвиркун О.В., Беловат Г.Р., Адугузелов С.Э., Жернов Ю.В., Яцковский К.А. Критерии оценки эпидемиологической ситуации по коклюшу в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2024; 23(1):4–13. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13.
- Попова О.П., Скирда Т.А., Бляхер М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Чабайдзе Ж.Л., Бунин С.В. Коклюш у детей раннего возраста: риски неблагоприятного течения и современные подходы к профилактике. *Инфекционные болезни.* 2024; 22(1):66–72. doi: 10.20953/1729-9225-2024-1-66-72
- Di Martino E., Rayasam A., Vexler Z.S. Brain Maturation as a Fundamental Factor in Immune-Neurovascular Interactions in Stroke. *Transl Stroke Res.* 2024; 15(1):69–86. doi: 10.1007/s12975-022-01111-7.
- Heininger U. Pertussis (Keuchhusten) [Pertussis (whooping cough)]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020; 168(8):747–759. German. doi: 10.1007/s00112-020-00941-9.
- Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Скрипченко Н.В. Клинико-лабораторные особенности коклюша у детей разных возрастных групп. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99(6):98–104.
- Kubat B., Bilo R.A., van Rijn R.R. Multicystic encephalopathy in abusive head trauma. *Clin Neuropathol.* 2014; 33(4):299–307. doi: 10.5414/NP300700.
- Mierzewska-Schmidt M., Baranowski A., Szymanska K., Ciaston M., Kuchar E., Ploski R., Kosinska J., Pagowska-Klimek I. The case of fatal acute hemorrhagic necrotizing encephalitis in a two-month-old boy with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2022; 116:151–153. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.334.

References:

- Shi T., Wang L., Du S., Fan H., Yu M., Ding T., Xu X., Zhang D., Huang L., Lu G. Mortality risk factors among hospitalized children with severe pertussis. *BMC Infect Dis.* 2021; 21(1):1057. doi: 10.1186/s12879-021-06732-1.
- Babachenko I.V., Tian N.S., Nesterova Ju.V. Pertussis and pertussis-like syndrome in young children. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2021; 20(4):53–59. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-53-59 (In Russ.)
- Krasnov V.V., Il'janenkov K.F., Pavlovich L.R., Kuzmicheva M.V. Whooping cough in children of the first year of life. *Detskie Infektsii=Children's infections.* 2018; 17(1):12–17. doi: 10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17. (In Russ.)
- Argondizo-Correia C., Rodrigues A.K.S., de Brito C.A. Neonatal Immunity to *Bordetella pertussis* Infection and Current Prevention Strategies. *J Immunol Res.* 2019; 2019:7134168. doi: 10.1155/2019/7134168.
- Misser S.K., Mchunu N., Lotz J.W., Kjonigsen L., Ulug A., Archary M. Neuroquantification enhances the radiological evaluation of term neonatal hypoxic-ischaemic cerebral injuries. *SAJ Radiol.* 2023; 27(1):2728. doi: 10.4102/sajr.v27i1.2728.
- Vlasuk V.V., Vasileva J.P., Vilnius A.A., Karev V.E. Multicystic encephalomalacia in children, the role of infections. *Zhurnal infektologi=Journal Infectology.* 2010; 2(2):45–53. https://doi.org/10.22625/2072-6732-2010-2-2-45-53 (In Russ.)
- Korableva N.N. Obvious life-threatening events in newborns and children of the first year of life. *Rossijskij Pediatriccheskij Zhurnal=Russian Pediatric Journal.* 2016; 19(5):302–308. doi: 10.18821/1560-9561-2016-19(5)-302-308. (In Russ.)
- Babachenko I.V. Clinical and epidemiological evolution of whooping cough against the background of mass vaccine prevention. *Poliklinika.* 2021; 1:57–63. (In Russ.)
- Kiseleva L.G., P'jankova M.G. Affective-respiratory attacks in children: a modern view of the problem. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo=Journal named after G.N. Speransky.* 2022; 101(1):155–160. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-155-160. (In Russ.)
- Basov A.A., Vysochanskaja S.O., Cvirkun O.V., Belovat G.R., Aduguzelov S.Je., Zhernov Ju.V., Jackovskij K.A. Criteria for assessing the epidemiological situation of whooping cough in the Russian Federation. *Epidemiologija i Vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccine Prevention.* 2024; 23(1):4–13. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-1-4-13. (In Russ.)
- Popova O.P., Skirda T.A., Bljaher M.S., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Chabaidze Zh.L., Bunin S.V. Whooping cough in young children: risks of unfavorable course and modern approaches to prevention. *Infekcionnye Bolezni=Infectious Diseases.* 2024; 22(1): 66–72. doi: 10.20953/1729-9225-2024-1-66-72. (In Russ.)
- Di Martino E., Rayasam A., Vexler Z.S. Brain Maturation as a Fundamental Factor in Immune-Neurovascular Interactions in Stroke. *Transl Stroke Res.* 2024; 15(1):69–86. doi: 10.1007/s12975-022-01111-7.
- Heininger U. Pertussis (Keuchhusten) [Pertussis (whooping cough)]. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020; 168(8):747–759. German. doi: 10.1007/s00112-020-00941-9.
- Babachenko I.V., Nesterova Ju.V., Skripchenko N.V. Clinical and laboratory features of whooping cough in children of different age groups. *Pediatrija im. G.N. Speranskogo=Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2020; 99(6): 98–104. (In Russ.)
- Kubat B., Bilo R.A., van Rijn R.R. Multicystic encephalopathy in abusive head trauma. *Clin Neuropathol.* 2014; 33(4):299–307. doi: 10.5414/NP300700.
- Mierzewska-Schmidt M., Baranowski A., Szymanska K., Ciaston M., Kuchar E., Ploski R., Kosinska J., Pagowska-Klimek I. The case of fatal acute hemorrhagic necrotizing encephalitis in a two-month-old boy with COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2022; 116:151–153. doi: 10.1016/j.ijid.2021.12.334.

Статья поступила 23.05.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.