

## **Параклиническая диагностика интракраниальных сосудистых осложнений гнойных менингитов у детей**

**Скрипченко Н.В., Егорова Е.С., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».  
197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

## **Paraclinical diagnosis of intracranial vascular complications of purulent meningitis in children**

**Skripchenko N.V., Egorova E.S., Vilnits A.A., Gorelik E.Yu.**

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency,  
Professor Popov Str. 9, St. Petersburg 197022, Russian Federation

Гнойные менингиты (ГМ) занимают одно из лидирующих мест в структуре нейроинфекционных заболеваний у детей. Тяжесть поражения, обусловленная развитием неотложных состояний, угрожающих жизни пациента, частота инвалидизирующих последствий (26–75%), а также высокая летальность (8–36%), определяют актуальность их изучения [1, 2].

Повреждение сосудистого русла при гнойных менингитах, является неотъемлемым компонентом в патогенезе заболевания [3]. Эндотелиальное повреждение интракраниальных сосудов сопровождается развитием васкулопатий и васкулитов, увеличивая риск формирования тромбозов. Васкулит – патологический процесс, характеризующийся воспалением и некрозом сосудистой стенки, приводящий к ишемическим и/или геморрагическим изменениям органов и тканей [4]. При васкулопатиях отсутствуют четкие морфологические признаки воспалительно-клеточной инфильтрации сосудистой стенки и периваскулярного пространства.

Одним из прямых маркеров повреждения эндотелия является степень его десквамации, которая оценивается по количеству десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в крови по методике Hladovec (1978), уровень которых в норме составляет 2–4 кл/мкл. Высокоспецифичным и чувствительным маркером тромбообразования является Д-димер, позволяющий с точностью до 98% диагностировать ситуации, сопровождающиеся повышенным тромбообразованием [5].

**Целью** работы явилось проведение оценки структурно-функциональных изменений сосудистой стенки и определения лучевых маркеров повреждения церебральных сосудов при гнойных менингитах у детей.

**Материалы и методы.** Обследовано 100 детей с ГМ, в возрасте от 1 года до 17 лет 11 мес, госпитализированных в отделение нейроинфекций и органической патологии ЦНС, а также в отделение реанимации и интенсивной терапии в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России за пе-

риод с 2015 по 2022 годы. Всем больным проводилось ежедневное клинично-неврологическое обследование, этиологическая расшифровка диагноза. Для определения эндотелиальной дисфункции проводилось определение количества ДЭЦ в сыворотке крови по методу J. Hladovec (1978). Оценка склонности к тромбообразованию определялась количественным содержанием Д-димера в крови. Исследование Д-димера и ДЭЦ проводилось 3-кратно: при поступлении, через 21 и 45 дней от начала заболевания. При поступлении, а также в динамике заболевания пациентам проводилось транскраниальная доплерография (ТКДГ) сосудов головного мозга, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, включающая программы лучевого обследования: SE, FSE, IR, FLAIR и DWI проводилось контрастное усиление изображения с использованием препарата омнискан в дозе 0,2 мг/кг, вводимого внутривенно.

**Результаты.** В этиологической структуре гнойных менингитов преобладала менингококковая (57%) и гемофильная (20%) инфекции, реже пневмококковая (8%). Максимальные значения ДЭЦ были выявлены при гнойных менингитах менингококковой и гемофильной этиологии ( $13,23 \pm 0,52$  и  $9,97 \pm 0,57$  клеток в 100 мкл соответственно). При пневмококковой этиологии менингитов ДЭЦ в остром периоде составили  $7,2 \pm 0,52$  кл/мкл соответственно. Высокие показатели ДЭЦ имели место вплоть до 45 дня, что может свидетельствовать о выраженном повреждении эндотелия в связи с бактериемией, и требует дополнительного назначения препаратов, обладающих эндотелийпротективным действием

У детей до 7 лет в остром периоде менингитов показатели ДЭЦ были выше ( $9,2 \pm 0,48$  кл/мкл), а к 45 дню соответствовали норме, в то время как у подростков, при относительно невысоких значениях ДЭЦ ( $7,1 \pm 0,79$  кл/мкл) в остром периоде заболевания к 45 дню сохранялись достоверно высокие значения показателей повреждения

эндотелия. При заболевании средней степени тяжести средние показатели ДЭЦ в остром периоде были достоверно меньше, чем при тяжелой и крайне-тяжелой и составляли  $7,6 \pm 0,71$ ,  $8,9 \pm 0,85$  и  $9,9 \pm 1,08$  кл/мкл соответственно. В динамике, при тяжелой и крайне-тяжелой степени тяжести повышенные значения ДЭЦ сохранялись вплоть до 45 дня. Проведенное исследование показало прямую корреляцию между степенью тяжести ГМ и деструктивными изменениями в стенке сосудов, что может быть обусловлено высокой нагрузкой большого количества возбудителя, попавшего в организм, на эндотелий сосудов. Максимальные значения Д-димера были выявлены при гемофильной ( $2045,91 \pm 346,00$  мкг/л) и менингококковой этиологии ( $1978,34 \pm 196,24$  мкг/л), с максимальными показателями у детей дошкольного (3–7 лет) и подросткового возраста ( $2031,93 \pm 231,79$  и  $1998,45 \pm 211,33$  мкг/л соответственно). В динамике во всех возрастных группах к 21-му дню от начала заболевания отмечалось снижение Д-димера в 3–3,5 раза, что, вероятно, связано с быстрой элиминацией бактериального агента из тока крови и постепенным восстановлением сосудистой стенки. Чем тяжелее заболевание, тем выше показатель тромбообразования. Высокие значения показателей Д-димера в остром периоде ГМ отражают процессы образования фибрина, его лизиса, и являются одним из главных маркеров активации системы гемостаза. ТКДГ сосудов головного мозга при ГМ у 90% детей выявило снижение линейной скорости кровотока в бассейне задней и среднемозговых артерий, у 28% определялось утолщение комплекса интима-медиа, что свидетельствовало об изменении просвета сосуда в связи с воспалительными изменениями в его стенке. МРТ головного мозга выявило расширение субдурального пространства за счет патологического скопления жидкости на PD, T1 и T2-ВИ у 90% детей. У всех больных отмечалось утолщение и избирательное

повышение интенсивности сигнала от оболочек головного мозга на постконтрастных изображениях, что свидетельствовало о повреждении сосудистого русла и нарушении проницаемости ГЭБ. У 23% детей с гемофильной и менингококковой этиологией имели место очаги патологического МР-сигнала, обусловленного васкулитом с развитием множественных мелких зон ишемии. Проведение DWI МРТ у 63% детей показало наличие множественных двусторонних очагов инфарктов, вероятнее всего, развившихся вследствие васкулита мелких сосудов.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что при ГМ имеет место генерализованный васкулит, в том числе и церебральный, характеризующийся повреждением стенки сосуда и нарушением его функции, что характеризуется достоверным увеличением ДЭЦ и Д-димера. Дополнительным маркером повреждения церебральных сосудов при ГМ является утолщение и избирательное повышение интенсивности сигнала от оболочек головного мозга на постконтрастных МР-изображениях.

### Список литературы

1. Скрипченко, Н.В. Лобзин Ю.В., Вильниц А.А. *Гнойные менингиты у детей: Руководство для врачей*. СПб: СИНЭЛ, 2017. 404 с.
2. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Войтенков В.Б., Карев В.Е., Алексеева Л.А., Васильева Ю.П., Вильниц А.А., Климкини А.В. Инновации в ведении нейроинфекций у детей. *Детские инфекции*. 2017; 16(3): 5–9. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-3-5-9
3. Нагибина М.В. *Бактериальные гнойные менингиты: актуальные проблемы патогенеза, диагностики и лечения*. Автореф. дис. докт. мед. наук. М.; 2017.
4. Poil A.R., Shaukat A., Kumar D. Pneumococcal Meningitis Complicated by Cerebral Vasculitis, Abscess, Hydrocephalus, and Hearing Loss. *Case Rep. Infect. Dis.* 2018; 2018: 8528023. DOI: 10.1155/2018/8528023
5. Вильниц А.А. *Гнойные менингиты у детей: клинико-патогенетические, диагностические, прогностические и терапевтические аспекты интракраниальных осложнений*. Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб.; 2019.