

*И.Ю. Пристром*

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МЕНИНГИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Р.Н. Манкевич*

*Кафедра детских инфекционных болезней,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*I.U. Pristrom*

## HEMODYNAMIC DISORDERS IN CHILDREN WITH MENINGITIS OF VARIOUS ETIOLOGIES

*Tutor: associate professor R.N.Mankevich*

*Department of pediatric infectious diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** При менингитах, тяжесть состояния пациента обусловлена не только влиянием возбудителя на ЦНС, но и на другие органы и системы. Миокард, являясь одной из кислород-зависимых структур имеет слабые компенсаторные возможности. Развитие дисметаболических состояний вследствие инфекционного процесса приводят к возникновению гемодинамических нарушений у детей с менингитами, что в последующем определяет прогноз и исход заболевания.

**Ключевые слова:** гемодинамика, шкала PRISM, менингит, нейроинфекции.

**Resume.** In meningitis, the severity of the patient's condition is caused not only by the effect of the pathogen on the central nervous system, but also on other organs and systems. Myocardium, being one of the oxygen-dependent structures, has weak compensatory capabilities. The development of dysmetabolic states due to an infectious process leads to the occurrence of hemodynamic disorders in children with meningitis, which subsequently determines the prognosis and outcome of the disease.

**Keywords:** hemodynamics, PRISM scale, meningitis, neuroinfection.

**Актуальность.** Актуальность изучения проблем нейроинфекций была и остается относительно высокой в связи с полиморфным течением, распространённостью, ростом формирования лекарственной устойчивости возбудителей и частыми неблагоприятными исходами данных заболеваний. Особенного внимания заслуживают менингиты у детей, так как в связи с недостаточной зрелостью регуляторных и защитных систем центральной нервной системы, патологические процессы в данных структурах детского организма могут протекать по отягощенному типу и способствовать увеличению частоты развития осложнений и неблагоприятных последствий. Согласно мировой статистике среди всей инфекционной патологии детей частота встречаемости нейроинфекций составляет порядка 40%, где 20-30% от данного количества приходится на менингиты, вызванные бактериальными агентами(БМ) и 40-50% на менингиты вирусной этиологии(ВМ).[1,2] Этиологическая картина менингитов бактериальной и вирусной этиологии у детей имеет несколько отличий от инфекционных агентов, вызывающих менингит у взрослых и характеризуется наличием зависимости между возрастом ребенка и возбудителем заболевания. Так среди вирусных менингитов наиболее часто возбудителями являются вирусы из рода Enterovirus, семейства Picornaviridae(вирусы Коксаки А,В, ЭСНО), также могут вызывать вирусы герпеса, эпидемического паротита и др.[3] Среди возбудителей первого года жизни преобладают Str.agalactiae(60%), E.coli и другие энтеробактерии (30%),

*L.monocytogenes*(2%). Начиная с второго месяца и до 18 лет – *Str.pneumoniae*, *N.meningites*, *H.influenzae* В и др.[4] В Республике Беларусь заболеваемость менингитами отмечается ежегодно. При анализе динамики заболеваемости в последние годы отмечается тенденция к снижению частоты заболеваемости БМ и повышению числа заболевших менингитами вирусной этиологии. Так в 2009-2010 годах было выявлено 78 случаев БМ, 248 случаев ГФМИ и около 81 случая ВМ у детей. А при анализе этиологической структуры в 2017-2018 годах выявлено: 68 случаев подтвержденных БМ, ГФМИ – 76 случаев и 150 случаев лабораторно верифицированного вирусного менингита.[5] Кроме большой эпидемиологической значимости менингитов, актуальность изучения данной патологии тесно сопряжена с тяжестью течения заболевания и высокой вероятностью развития летального исхода. Известно, что менингиты способны вызывать у детей различного рода осложнения, которые тяжело поддаются коррекции(отек головного мозга, субдуральный выпот и эмпиема, абсцесс вещества мозга, венитрикулиты, гидроцефалия, ишемический инсульт, ДВС- и РДС-синдром, SIADH – синдром, эпилептические приступы, тромбоз церебральных вен, глазодвигательные расстройства и др.) что значительно осложняет лечение и приводит к развитию неблагоприятных последствий, которые в дальнейшем могут снижать качество жизни пациентов. Последствия могут возникать как непосредственно в ходе течения менингита(глухота, фокальная неврологическая симптоматика, судороги, повреждение структур головного мозга), так и иметь отсроченные проявления – задержку психического развития, нарушение слуха, эпилепсию и др.[6,7] В научной литературе также встречаются данные о влиянии инфекционного поражения ЦНС на функционирование других систем органов. Одной из таких может выступать сердечно-сосудистая система. Являясь одной из наиболее кислородзависимых структур организма, миокард имеет слабые компенсаторные возможности, а наличие инфекционного процесса в организме способствует развитию ацидоза, гипоксии, гиповолемии и т.д., что ведет к нарушению приспособительных реакций сердечной мышцы и приводит к развитию гемодинамических изменений. Причиной возникновения сердечно-сосудистой дисфункции предполагаются различные факторы: нарушение механизмов нейрорегуляции, КЩС, метаболические нарушения и тд.[8]

**Цель:** оценить особенности нарушений гемодинамики у детей с менингитами различной этиологии, а также определить их значимость как фактора, отягощающего течение менингитов.

**Задачи:**

1. Изучить особенности сердечной гемодинамики у детей с менингитами различной этиологии;
2. Определить роль гемодинамических нарушений в формировании степени тяжести заболевания;

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 36 медицинских карт стационарного пациента детей с менингитами в возрасте от 2 мес. до 17 лет, госпитализированных в ГДИКБ г.Минска в период с 2009 по 2018 г. Пациенты были разделены на 3 группы по степени тяжести согласно набранным баллам по шкале PRISM III. Оценивались данные результатов общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови и ликвора, кислотно-щелочное состояние, данные

физикальных и инструментальных обследований и др. Изучение сердечной гемодинамики производились по данным ЭхоКГ: артериальное давление (систолическое – САД, диастолическое – ДАД), показатели сердечной деятельности (ударный объем – УО, фракция выброса – ФВ, частота сердечных сокращений – ЧСС, сердечный индекс – СИ). Исследованию подлежали результаты ЭхоКГ выполненные на 3-5 день госпитализации и 8-12 день. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Exel 2010, Statsoft Statistica 10.0 методами непараметрической статистики. Значимость результатов оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни. Расчет корреляции между показателями проводился с использованием коэффициента Спирмена. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Среди детей, переболевших менингитами бактериальной и вирусной этиологии в период с 2009-2018 и вошедших в выборку отмечено, что преобладание мужского пола (61,2%). При этом, согласно полученной статистике, заболеваемость менингитами преимущественно наблюдалась в возрасте 3-4 лет (61,1% случаев). У всех пациентов, вне зависимости от этиологии менингит проявлялся наличием общеинфекционного синдрома (100% случаев), который был выражен в виде развития проявлений интоксикации (гипертермия, общая мышечная слабость, расстройство сна, мраморность кожных покровов и др.), проявления синдрома повышенного внутричерепного давления у 52% проявлялось наличием многократной рвоты, интенсивная головная боль наблюдалась в 100% случаев (у детей до года данный симптом регистрировался в виде наличия «мозгового крика»), у 85% пациентов наблюдалось головокружение, а также у 27,7% было отмечено наличие гиперестезии. Менингеальные симптомы преимущественно характеризовались наличием симптома ригидности затылочных мышц (22,2%), у 5% больных наблюдался положительным симптом Кернига, симптомы Брудзинского наблюдались у 11,1%. Этиологическими агентами, вызвавшими заболевание у детей, вошедших в выборку были: 61,1% случаев был выявлен менингит бактериальной этиологии, где в 27,27% был обнаружен *Str.pneumoniae*, 13,6% - *H.influenzae*, 4,6% - *L.monocytogenes*, в 54,5% случаев БМ возбудитель лабораторно не определен. Среди установленных серьезных менингитов (38,9%) у 35,7% заболевание имело энтеровирусную этиологию, в 64,3% случаев были неуточненной этиологии.

Для объективизации степени тяжести течения менингитов, пациенты были подразделены на три группы с помощью использования шкалы риска летального исхода PRISM III. В первую группу вошли дети с показателями 14-23 баллов, во вторую – 25-48, пациенты с 51-67 баллами были определены в третью группу. При анализе распределения этиологии возбудителя менингитов у пациентов было получено, что в первой группе преобладали БМ (72,7%), а в третьей группе 90% случаев было БМ, из них 4 случая были ассоциированы с *Str.pneumoniae* ( $p < 0,05$ ). Далее, был проведен корреляционный анализ между количеством баллов по шкале и длительностью пребывания детей на лечении в стационаре. Результат анализа показал сильную прямую положительную связь, что характеризует следующее: чем выше ребенок имел показатели по шкале PRISM на начальных этапах госпитализации – тем тяжелее и длительнее проводилось лечение данного больного ( $r=0,826$ ,  $p < 0,05$ ). Полученные результаты позволяют использовать данную шкалу с целью

прогностической оценки тяжести течения заболевания, а также для исследования гемодинамических нарушений в динамике и определения их влияния на тяжесть течения.

Для оценки изменения сердечной гемодинамики и установления ее роли в формировании степени тяжести менингитов был проведен корреляционный анализ между отклонениями от нормы(%) следующих гемодинамических показателей: АД, ЧСС, УО, ФВ, СИ и количеством баллов, полученных, согласно шкале PRISM. В результате была получена следующая корреляционная зависимость ( $p < 0,05$ ): АД сист./диаст. ( $r = -0,7293 / r = -0,7804$ ), ЧСС ( $r = 0,7601$ ), УО ( $r = -0,7434$ ), ФВ ( $r = -0,7691$ ), СИ ( $r = -0,3162$ ). Далее, с целью изучения динамики были проанализированы гемодинамические показатели, измеренные с помощью ЭхоКГ в период с 3-5 дней госпитализации, которые в дальнейшем сравнивали с показателями, полученными на 8-12 день нахождения в стационаре. На 3-5 день у детей 1 группы (шкала PRISM III) отмечалось повышение СИ ( $30 \pm 13\%$ ) и ЧСС ( $1,96 \pm 7\%$ ), значимых изменений других показателей не наблюдалось. Во 2 группе показатели САД ( $-4,4 \pm 2,2\%$ ), ДАД ( $-4,6 \pm 3,6\%$ ), УО ( $-9,6 \pm 6\%$ ), ФВ ( $-6,6 \pm 3,7\%$ ) были достоверно ниже нормальных значений, ЧСС характеризовалось повышением цифр ( $11,6 \pm 8,4\%$ ), СИ при этом характеризовался минимальными отклонениями от нормальных значений, что вероятнее всего было обусловлено компенсаторной реакцией организма направленной на нормализацию кровообращения ( $p < 0,05$ ). Наиболее значимые изменения показателей регистрировались у 3 группы пациентов: САД ( $-15,1 \pm 6,1\%$ ), ДАД ( $-10 \pm 2,6\%$ ), УО ( $-23,1 \pm 7,1\%$ ), ФВ ( $-10,5 \pm 7,8\%$ ), СИ ( $-15 \pm 8\%$ ). (таблица 1)

На 8-12 день нахождения в стационаре выявлено, что у первой группы детей отмечалась нормализация всех показателей по сравнению с полученными на 3-5 день. Во второй группе показатели АД улучшились: САД ( $-1 \pm 1,2\%$ ), ДАД ( $-0,2 \pm 0,6\%$ ). Среди показателей сердечной деятельности присутствовало снижение УО ( $-5,6 \pm 4\%$ ) и ФВ ( $-3,3 \pm 2\%$ ), показатели СИ ( $0,3 \pm 1\%$ ) имели положительную динамику в сравнении с предыдущими, отмечалось повышение ЧСС ( $7,1 \pm 3\%$ ). Наиболее неблагоприятные результаты наблюдались у пациентов третьей группы – у них отмечались стойкие значительно сниженные показатели АД ( $-14 \pm 5,1\% / -12 \pm 4,3\%$ ), ЧСС ( $21 \pm 3,4\%$ ), УО ( $-25 \pm 6,4\%$ ), ФВ ( $-11,5 \pm 4,9\%$ ) и СИ ( $-17 \pm 3\%$ ), что свидетельствовало о наличии значительных нарушений в работе сердца и как следствие развитию гемодинамической дисфункции сердечно-сосудистой системы. Наличие гемодинамических нарушений у пациентов с менингитами, вероятно, приводит к снижению перфузии тканей головного мозга кровью, что в свою очередь усугубляет их состояние и приводит к развитию гипоксии и повреждению и тем самым увеличивает вероятность развития неблагоприятного исхода заболевания.

#### **Выводы:**

1 Среди пациентов с тяжелым течением менингита, согласно полученным баллам по шкале PRISM III и распределенным в 3 группу преобладали пациенты с гнойными менингитами, преимущественно пневмококковой этиологии, в то время, как среди пациентов 1 группы, имеющих легкое течение менингита, большинство детей были с менингитами серозного типа ( $p < 0,05$ ).

2. Изменения сердечной гемодинамики имеют сильную корреляционную связь (ЧСС:  $r = 0,7601$ , САД:  $r = -0,7293$ , ДАД:  $r = -0,7804$ , УО:  $r = -0,9140$ , ФВ:  $r = -0,7928$ )

с тяжестью течения менингитов, что позволяет предполагать их в качестве факторов, предопределяющих тяжесть течения заболевания ( $p < 0,05$ ).

3. Для пациентов 3 группы характерны более выраженные нарушения показателей сердечной деятельности по сравнению с пациентами 2 и 1 групп ( $p < 0,05$ ) и отсутствие нормализации показателей с течением времени, таким образом можно говорить, что снижение гемодинамических показателей (УО, ФВ, СИ), отсутствие их положительной динамики, не смотря на проводимую терапию, является прогностически неблагоприятным фактором течения менингитов у детей.

#### Литература

1. Сорокина, М.Н. Бактериальные менингиты у детей / М.Н. Сорокина, В.В. Иванова, Н.В. Скрипченко. – М.: Медицина, 2003 – С. 320
2. Скрипченко Н. В. Серозные менингиты у детей: новые подходы к терапии / Скрипченко Н. В., Конев К. И., Пульман Н. Ф., Иванова Г. П., Иванова М. В., Карасев В. В. // ВСП. 2005. №4., – С. 11-16
3. H.A. Rotbart Enterovirus meningitis in adults / H.A. Rotbart, P.J.Brennan, K.H. Fife et. al. // *Clin.Infect.Diseases*. 1998. – Vol.27. – №4., – P. 896-898
4. Инфекционные болезни у детей: Учебное пособие / Под ред. В.В. Ивановой. — М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – С.928
5. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц.стат. сб. за 2009-2018 гг. Минск: ГУ РНТБ, 2010-2019. – С. 277-380
6. Polymorphisms in the interleukin-1 gene cluster in children and young adults with systemic meningococemia / G. Endler et al. // *Clin. Chem.* – 2006. – Mar., №3. – P.511
7. Милованова О. А. и др. Неврологические осложнения и исходы бактериальных менингитов у детей //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016. – Т. 116. – №. 4., С. 4-11
8. Финогеев Ю.П. Оценка степени изменения сердечно-сосудистой системы у инфекционных больных. Методы функциональной диагностики у инфекционных больных / Учеб. пособие. Под ред. Ю.В.Лобзина. СПб.: ВмедА, 2000. – С. 4–24.