

# ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических  
исследований



Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

№3.1 (том II) 2021



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал  
Издается с 2020 года  
Выходит 1 раз в квартал

### **Учредитель**

Самаркандский государственный  
медицинский институт

### **Главный редактор:**

Н.М. Шавазид.м.н., профессор.

### **Заместитель главного редактора:**

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

### **Редакционная коллегия:**

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф.;  
Л.М. Гарифулина к.м.н., доц.  
(ответственный секретарь);  
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц.;  
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;  
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;  
Б.М. Тожиев д.м.н., проф.;  
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

### **Редакционный Совет:**

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)  
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)  
М.К. Азизов (Самарканд)  
Н.Н. Володин (Москва)  
Х.М. Галимзянов (Астрахань)  
С.С. Давлатов (Самарканд)  
Т.А. Даминов (Ташкент)  
М.Д. Жураев (Самарканд)  
А.С. Калмыкова (Ставрополь)  
А.Т. Комилова (Ташкент)  
М.В. Лим (Самарканд)  
Э.И. Мусабаев (Ташкент)  
В.В. Никифоров (Москва)  
А.Н. Орипов (Ташкент)  
Н.О. Тураева (Самарканд)  
А. Фейзиоглу (Стамбул)  
Б.Т. Холматова (Ташкент)  
А.М. Шамсиев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.

Тел.: +998662333034, +998915497971

E-mail: [hepato\\_gastroenterology@mail.ru](mailto:hepato_gastroenterology@mail.ru).



**Сергиенко Екатерина Николаевна,**

Доцент кафедры детских инфекционных болезней.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
Минск, Беларусь.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕНИНГОКОККОВОГО СЕПСИСА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

### АННОТАЦИЯ

Менингококковая инфекция остается серьезной болезнью с летальностью около 8-15%. Большинство смертей происходит в первые 24 часа, нередко до начала оказания специализированной помощи.

**Материалы и методы:** проведен анализ медицинских карт пациентов, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с 2009 г. по 2020 г. с клиническим диагнозом «Менингококковая инфекция»

Клиническими проявлениями менингококкового сепсиса с септическим шоком являются фебрильная лихорадка длительностью в среднем 4 дня и сыпь, которая появляется в первые сутки начала заболевания, имеет распространённый геморрагический характер.

**Ключевые слова:** менингококк, серотип, менингит, сепсис, дети, септический шок

**Serhiyenka Ekaterina Nikolaevna,**

Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases  
Belarusian State Medical University  
Minsk, Belarus

## CLINICAL MANIFESTATIONS OF MENINGOCOCCAL SEPSIS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF BELARUS

### ANNOTATION

Meningococcal infection remains a serious disease with a mortality rate of about 8-15%. Most deaths occur in the first 24 hours, often before the start of specialized care.

The *aim* of our work was to establish the structure of invasive forms of meningococcal infection and to study the clinical features of meningococcal sepsis in children, considering the course of the pathological process - with or without the development of septic shock, the analysis of medical records of patients who were treated at the Municipal Children's Infectious Clinical Hospital in Minsk from 2009 to 2020 with a clinical diagnosis of meningococcal infection was carried out the article presents the clinical features of meningococcal sepsis in children., the clinical manifestations of meningococcal sepsis with septic shock are febrile fever lasting an average of 4 days and a rash that appears on the first day of the onset of the disease has a widespread hemorrhagic character.

**Keywords:** meningococcus, serotype, meningitis, sepsis, children, septic shock

Менингококковая инфекция – это инфекционное заболевание, протекающее как в локализованных, так и в генерализованных формах, которое характеризуется внезапным началом с неспецифическими клиническими симптомами, затрудняющими раннюю диагностику и непредсказуемым течением. Хотя менингококковая инфекция является достаточно редким заболеванием, это глобальная проблема, поскольку является наиболее частой причиной смерти детей в Европейском регионе [1, 2, 3].

Заболеваемость инвазивными формами менингококковой инфекции в мире носит как спорадический характер (<2 на 100 000 жителей) в Европе, США и Канаде, так и эндемический – в странах африканского менингитного пояса [4, 5]. По официальным данным, заболеваемость генерализованными формами менингококковой

инфекции в Республике Беларусь неуклонно снижалась на протяжении последних 20 лет: если, например, в 2000 г. заболеваемость составляла 3,7 на 100 000 населения, то в 2020 г. – 0,45 на 100 000 населения. При этом заболеваемость детей до 17 лет превышает заболеваемость взрослых в 3-4 раза, при этом более 80% пациентов – это дети первых пяти лет жизни.

Целью нашей работы было установить структуру инвазивных форм менингококковой инфекции и изучить клинические особенности менингококкового сепсиса у детей с учетом варианта течения патологического процесса – с или без развития септического шока (СШ).

### Материалы и методы

С целью определения структуры инвазивных форм менингококковой инфекции нами проведен ретроспективный анализ 209 медицинских карт

пациентов, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с 2009 г. по 2020 г. В возрастном аспекте пациенты распределились следующим образом: до 1 года – 85 детей (40,7%), 1-3 года – 93 (44,5%), 4-6 лет – 10 пациентов (4,8%), 7-14 лет – 11 (5,2%) и старше 15 лет – 10 (4,8%).

С целью изучения клинико-лабораторных особенностей менингококкового сепсиса проведен анализ 123 медицинских карт пациентов, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с 2009 г. по 2020 г. В возрастном аспекте все пациенты распределились следующим образом: дети до 1 года составили 32,5%, с 1 года до 3 лет – 44,7%, с 4 до 6 лет – 5,7%, с 7 до 14 – 10,6% и старше 15 лет – по 6,5%. Для определения критериев неблагоприятного течения менингококкового сепсиса все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты (n=58, 47%) с СШ; 2-я группа – пациенты без СШ (n=65, 53%). В группах возрастной состав был представлен следующим образом: до 1 года – 46,6% и 20%; от 1 года до 3 лет – 37,9% и 50,7%; с 4 до 6 лет – 3,4% и 7,7%; с 7 до 14 лет – 10,4% и 10,8% и старше 15 лет – 1,7% и 10,8% соответственно.

Полученные данные были обработаны с помощью статистических программ STATISTICA 10.0, онлайн калькулятора для расчета статистических критериев (<http://medstatistic.ru/calculators.html>). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Так как анализируемые данные не подчинялись закону нормального распределения, то результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (P25-P75).

Результаты и их обсуждение. Анализ 209 случаев инвазивных форм менингококковой инфекции показал, что основными клиническими формами являются менингококковый сепсис (менингококкцемия) – 96 случаев (45,9%), менингококкцемия, гнойный

менингит/менингоэнцефалит – 91 (43,5%). 18 пациентам (8,6%) был выставлен клинический диагноз «Менингококковый менингит/менингоэнцефалит», по 1 ребенку (0,5%) – «Менингококковая инфекция: менингококкцемия, артрит» и «Менингококковая инфекция: менингококкцемия, менингоэнцефалит, остеомиелит» и 2 пациентам (1%) – «Менингококковая инфекция: менингококкцемия, менингит, артрит». Кроме того, 12 пациентам (5,7%) была диагностирована пневмония.

Диагноз менингококковой инфекции был выставлен на основании клинико-лабораторных и эпидемиологических данных у 106 пациентов (51%), на основании детекции возбудителя (генетического материала) в биологических средах (кровь, ликвор) – у 103 (49%). Среди выделенных и типированных бактерий (n=53) преобладал менингококк серотипа В (69,8%), реже встречался менингококк серотипа С (24,5%) и серотипов Y/W (5,7%).

Наличие фоновой патологии (врожденные пороки развития, синдром Дауна, тяжелая форма БЛД, неврологические заболевания, врожденный токсоплазмоз, ВИЧ+ВГС-экспоненция) у пациентов с инвазивными формами менингококковой инфекции было выявлено у 13 пациентов (6,2%). У 58 детей (28%) течение генерализованных форм менингококковой инфекции сопровождалось развитием септического шока. Среди всех пациентов неблагоприятный (летальный) исход (рисунок 1) наступил у 7 (3,3%), 7 детей были переведены в другие стационары для ампутации конечностей или фаланг пальцев (3 пациента; 1,4%), устранения дефектов на фоне обширных некрозов кожных покровов (4 пациента; 1,9%). На фоне менингококкового менингита у 3-х детей отмечено развитие двусторонней нейросенсорной тугоухости 3-4 ст., тетрапареза, двусторонней субдуральной эмпиемы с энцефаломалацией, гемипарезом, парезом глазодвигательного нерва (по 1 пациенту; 0,5%).

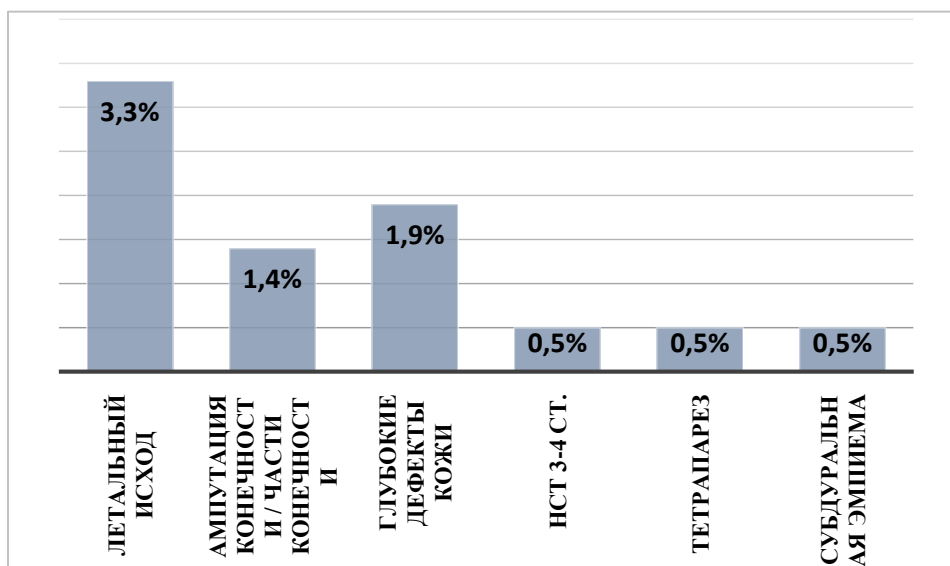


Рисунок 1 – Структура исходов инвазивных форм менингококковой инфекции у детей

Для установления особенностей клинического течения проведен анализ случаев ( $n=123$ ) сепсиса менингококковой этиологии, который показал, что у 85 пациентов (69%) были выявлены очаги инфекции в виде менингита, менингоэнцефалита, артрита, остеомиелита: 63,4%, 4,9%, 2,4% и 0,8% соответственно. Клинические формы течения в группах пациентов представлены в таблице 1. У 12 пациентов (9,8%) была

диагностирована пневмония (17,2% – в 1-ой группе и 3,1% – во 2-й группе,  $p=0,008$ ).

Летальный исход наступил у 8 (6,5%) пациентов 1-й группы ( $p=0,002$ ); 7 детей (5,7%) были переведены в другие стационары для ампутации конечностей или фаланг пальцев (3 пациента; 2,4%), устранения дефектов на фоне обширных некрозов кожных покровов (4 пациента; 3,3%).

Таблица 1

Характеристика пациентов с менингококковым сепсисом, n/%

Признак	1-я группа (с СШ)	2-я группа (без СШ)	p
Клиническая форма:			
- менингококковый сепсис	19/32,8	19/29,2	>0,05
- менингококковый сепсис + гнойный менингит	38/65,5	38/58,5	>0,05
- менингококковый сепсис + менингоэнцефалит	1/1,7	4/6,2	>0,05
- менингококковый сепсис + менингит + артрит	0	2/3,1	>0,05
- менингококковый сепсис + артрит	0	1/1,5	>0,05
- менингококковый сепсис + менингоэнцефалит + остеомиелит	0	1/1,5	>0,05

У всех детей при поступлении в стационар отмечалось повышение температуры тела, причем в 99% до фебрильных цифр. Медиана лихорадки составила  $39,25^{\circ}\text{C}$  ( $38,8-39,9^{\circ}\text{C}$ ) в 1-й группе и  $39,0^{\circ}\text{C}$  ( $39,0-39,8^{\circ}\text{C}$ ) – во 2-й группе ( $p>0,05$ ), длительности –

4 дня (3-11) и 2 дня (2-3) соответственно ( $p<0,0005$ ), у 3-х пациентов 1-й группы лихорадка сохранялась длительно (более 1 месяца). Наряду с лихорадкой в 100% случаев появлялась сыпь. Характеристика сыпи в группах пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика сыпи в группах пациентов, n/%

Характеристика сыпи	1-я группа (с СШ)	2-я группа (без СШ)	p
Время появления:			
-1-ые сутки	51/88	57/87,7	>0,05
-2-ые сутки	6/10,3	6/9,2	>0,05
-3-ие сутки	1/1,7	1/3,1	>0,05
Характер высыпаний:			
-геморрагии	41/70,7	30/46,2	0,006
-геморрагии+ пятнистые высыпания	16/27,6	24/36,9	>0,05
-петехии	0	9/13,8	0,003
-петехии+ пятнистые высыпания	1/1,7	2/3,1	>0,05
Локализация сыпи:			
-по всему телу	46/79,3	54/83,1	>0,05
-на нижних конечностях	3/5,2	8/12,3	>0,05
-на туловище	1/1,7	3/4,6	>0,05
-на туловище, нижних конечностях	7/12,1	0	0,004
-на кистях, стопах	1/1,7	0	>0,05
Наличие некрозов	17/29,3	4/6,2	0,0007

Как видно из представленных данных в большинстве случаев сыпь появлялась уже в первые сутки начала заболевания (88% и 87,7% соответственно). Анализируя характер высыпаний, следует отметить, что геморрагические элементы наблюдались практически у всех пациентов 1-й группы (98,3%), что значительно больше, чем во 2-й группе (83,1%),  $p=0,006$ , причем распространённый (по всему телу) характер наблюдался практически одинаково в обеих группах (79,3% и 83,1% соответственно). У пациентов с менингококковым сепсисом 1-й группы установлено достоверно более частое формирование некрозов на коже (29,5% против

6,2%,  $p=0,0007$ ).

Среди других симптомов болезни у пациентов с менингококковым сепсисом отмечалась рвота (39,7% и 55,4% соответственно), слабость, вялость – (41,4% и 30,8% соответственно), кашель/насморк (10,3% и 10,8% соответственно), головная боль (5,2% и 12,3% соответственно), выраженное беспокойство/ капризность (10,3% и 6,2% соответственно), боль в ногах (1,7% и 0% соответственно), в животе (0% и 1,5% соответственно), нарушение речи (0% и 1,5% соответственно), парестезия (1,7% и 0% соответственно) и нарушение сознания (1,7% и 0%

соответственно), что нее имеет статистически значимых различий.

Для оценки органной дисфункции всем пациентам при развитии сепсиса были рассчитаны баллы по шкалам рSOFA, PELOD-2 и для оценки рисков неблагоприятного исхода – по шкале PRISM (таблица 3). Медиана количества баллов по шкале рSOFA в 1-й группе составила 10 (7-14), шкале

PELOD – 9 (7-12), шкале PRISM – 12 (6-17), при этом медиана частоты возможного риска неблагоприятного исхода составила 9,1% (2,8%-22%), что было значимо больше, чем во 2-й группе: 3 (2-4), 4 (2-4), 4 (2-7) балла и 1,9% (1,3%-3,4%) соответственно.

Таблица 3 – Результаты оценки органной дисфункции у пациентов с менингококковым сепсисом в группах, Ме (P25-P75)

Наименование шкалы	Оценка в баллах		P
	1-я группа (n=51)	2-я группа (n=54)	
рSOFA, баллы	10 (7-14)	3 (2-4)	<0,0005
PELOD-2, баллы	9 (7-12)	4 (2-4)	<0,0005
PRISM, баллы	12 (6-17)	4 (2-7)	<0,0005
% летальности	9,1 (2,8-22)	1,9 (1,3-3,4)	<0,0005

#### Заключение:

Инвазивные формы менингококковой инфекции у детей в большинстве случаев развиваются в возрасте до 4-х лет (85,2%). Среди инвазивных форм развитие менингококцемии отмечено в 89,4% случаев. В 14% случаев отмечено развитие неблагоприятного исхода или отдаленных последствий после перенесенной менингококковой инфекции. Среди выделенных и типированных бактерий (n=53) преобладал менингококк серотипа В (69,8%), реже встречался менингококк серотипа С (24,5%) и серотипов Y/W (5,7%).

В 69% случаев менингококкового сепсиса выявлены очаги инфекции в виде менингита, менингоэнцефалита, артрита, остеомиелита; в 31% случаев клинической формой патологического процесса была менингококцемия. Статистически значимых различий в структуре клинических форм течения заболевания в группах не выявлено. Однако в группе пациентов с сепсисом значимо чаще

диагностировалась пневмония 17,2% против 3,1%,  $p=0,008$ , и наступал летальный исход (в 6,5% случаев в 1-й группе, во 2-й группе – не зарегистрировано,  $p=0,002$ ;

У все пациентов с менингококковым сепсисом с септическим шоком основными клиническими проявлениями болезни были: повышение температуры тела до фебрильных цифр с медианой лихорадки  $39,25^{\circ}\text{C}$  ( $38,8-39,9^{\circ}\text{C}$ ) и длительностью – 4 дня (3-11) и сыпь, которая в большинстве случаев (88%) появлялась в первые сутки начала заболевания, имела геморрагический характер в 98,3% и распространялась по всему телу в 79,3% случаев. Практически у каждого третьего пациента (29,5%) отмечено формирование некрозов на коже.

При оценке органной дисфункции при помощи шкал рSOFA, PELOD-2 и PRISM в группе пациентов с шоком установлены значимо более высокие показатели.

#### Список литературы/ Iqtiboslar/ References

1. Клинико-эпидемиологические особенности менингококковой инфекции / Т.А. Даминов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. – №1. – DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.48-54>.
2. Королева, И.С. Уровень и структура летальности при менингококковой инфекции в Российской Федерации / И.С. Королева, Г.В. Белошицкий, М.А. Королева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2021. – №1. – DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.1.6-11>.
3. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей / Руководство для врачей. СПб: Тактик-Студио, 2015. – 840 с.
4. Lisa Strifler, Shaun K. Morris, Vica Dang et al. The Health Burden of Invasive Meningococcal Disease: A Systematic Review. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society; 2016: 5(4): 417-430.
5. Marco Aurélio P Sáfaci, Miguel O'Ryan, Maria Teresa Valenzuela Bravo, Maria Cristina C Brandileone, Maria Cecília O Gorla et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. Vaccine. 2015. 33(48); 6529-6536.

<b>Рузикулов Н.Ё., Маматкулова Ф. Х., Ибатова Ш. М.</b> СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК ОБМЕННОГО ГЕНЕЗА	111
<b>Рустамов М.Р., Закирова Б.И., Ибрагимова М.Ф., Махмудова З.Р., Джураев Ж.Д., Мамаризаев И.К.</b> ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д НА РАЗВИТИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ	114
<b>Саидова М.А.</b> ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ОЧАГОВ В ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ	117
<b>Сергиенко Е.Н.</b> КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕНИНГОКОККОВОГО СЕПСИСА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	120
<b>Сирожиддинова Х.Н., Абдухалик-Заде Г.А, Олтибаев У.Г. Ортикбоева Н.Т., Усманова М.Ф.</b> ОТДАЛЕННАЯ ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ	124
<b>Смирнова Н. Н., Куприенко Н.Б.</b> ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ В БУДУЩЕМ	128
<b>Спиваковский Ю.М., Спиваковская А.Ю., Волкова О.В., Городков С.Ю., Кандрина А.В.</b> ИНФАНТИЛЬНЫЕ ГЕАНГИОМЫ У ДЕТЕЙ: ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА БАЗЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ	131

**Подписано в печать 22.11.2021.**

Формат 60×84 1/8

Усл. п.л. 16,51

Заказ 254

Тираж 30 экз.

**Отпечатано в типографии**

**СамГосМИ.**

140151, г. Самарканд,

ул. Амира Темура, 18