

Хасанова Людмила Александровна

**КЛИНИКО – ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИОДА  
РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ И  
БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ**

3.1.22. Инфекционные болезни

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Уфа – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Мартынов Владимир Александрович**

**Официальные оппоненты:**

**Нагибина Маргарита Васильевна**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний

**Козлов Константин Вадимович**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и на сайте [www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

**Хасанова Гузэль Миргасимовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Ежегодно в мире регистрируется до 2,8 миллионов случаев менингита (данные Всемирной организации здравоохранения). Высокая летальность (по литературным данным от 6 до 10%) и риск инвалидизирующих осложнений до 30%, приводящие к потере трудоспособности, являются актуальными проблемами современной медицины (GBD Meningitis Collaborators, 2016).

Основными осложнениями менингитов являются нейросенсорная тугоухость 5-9%; различные неврологические осложнения: церебрастения, гидроцефалия, эписиндром, двигательные нарушения, вегетативные синдромы; и зрительные расстройства (Цементис С.А., 2005).

Преобладание в клинической картине больных менингитами в период реконвалесценции общемозговых нарушений требует топической диагностики и контроля функциональной активности как стволовых и корковых отделов мозга, так и черепных нервов (Скрипченко Н.В., 2015).

Ранний период восстановления центральной нервной системы составляет 3 месяца (Трошин В.Д. с соавт., 2006), что требует тщательного наблюдения и обследования пациентов в данном периоде для своевременной диагностики и лечения диагностированных осложнений менингитов.

Диагностика осложнений менингитов преимущественно основана на рутинных методах исследования: клинических и некоторых инструментальных методах, таких как оценка неврологического статуса, осмотр офтальмолога, отоларинголога субъективные жалобы пациента, нейровизуализационные методы (компьютерная томография), электроэнцефалография, но практически не применяются современные нейрососудистые (транскраниальная ультразвуковая диагностика), нейроофтальмологические (оптическая когерентная томография, периметрия), и нейрофункциональные (вызванные потенциалы) методы исследования (Команцев В.Н., 2013; Скрипченко Н.В., 2015).

В мировой литературе встречается малое количество работ, демонстрирующее диагностические возможности современных нейроофтальмологических, нейрососудистых и нейрофункциональных методов исследования в определении нарушений интратекальных процессов у пациентов серозными и гнойными менингитами, что и послужило целью нашей работы.

### **Цель исследования**

Комплексная клиническая, нейрофункциональная и нейрососудистая диагностика последствий поражения центральной нервной системы у больных вирусными и бактериальными менингитами.

### **Задачи исследования**

1. Провести клиническую характеристику степени выраженности неврологического дефицита у больных менингитами в период реконвалесценции.
2. Изучить гемодинамические изменения головного мозга у больных энтеровирусными менингитами и бактериальными менингитами различной этиологии в период реконвалесценции.
3. Оценить нейроофтальмологические параметры у пациентов энтеровирусными и менингококковыми менингитами в период реконвалесценции.
4. Определить изменения показателей акустических стволовых вызванных потенциалов у больных энтеровирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.
5. Выявить взаимосвязь клинических, нейрососудистых, нейроофтальмологических, нейрофункциональных, нейровизуализационных изменений и определить прогностически значимые параметры в диагностике резидуальных явлений у больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.

### **Научная новизна исследования**

Изучены особенности гемодинамики в сосудах головного мозга у больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.

Исследованы офтальмологические изменения больных энтеровирусными и менингококковыми менингитами в период реконвалесценции с определением морфометрических (оптическая когерентная томография) и нейрофункциональных (периметрия, зрительные вызванные потенциалы, электроретинография) параметров зрительного нерва.

Изучена взаимосвязь морфометрического и нейрофункционального состояния зрительного нерва больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции.

Установлена зависимость параметров акустических стволовых вызванных потенциалов от органических изменений вещества головного мозга по данным РКТ и МРТ.

### **Теоретическая значимость работы**

Результаты исследования гемодинамических, нейрофункциональных и нейроофтальмологических изменений головного мозга у больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции углубляют представление роли патогенетических процессов в развитии осложнений менингитов. Полученные данные позволяют развивать область патофизиологии нейроинфекционных процессов и указывают на необходимость дальнейшего изучения диагностического потенциала современных нейрососудистых, нейрофункциональных и нейроофтальмологических методов исследования с целью выявления функциональной и органической патологии у больных вирусными и бактериальными менингитами.

### **Практическая значимость работы**

Установленные гемодинамические, нейрофункциональные, нейроофтальмологические и органические нарушения головного мозга у больных менингитами в период реконвалесценции обосновывают необходимость проведения комплексного обследования в рамках диспансеризации с целью предупреждения формирования резидуальных явлений и своевременного лечения. Применяемые методы обоснованы с точки зрения патофизиологии интратекальных процессов, не инвазивны и позволяют диагностировать осложнения вирусных и бактериальных менингитов как в условиях амбулатории, так и в условиях стационара.

### **Степень достоверности и апробации результатов исследования**

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования обусловлена достаточностью выборки пациентов, включенных в исследование и ее репрезентативностью, объемом проанализированного материала, современными методами исследования, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. Основные результаты работы представлены на: Всероссийском ежегодном

конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2015); VII Всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема – вчера, сегодня, завтра» (Великий Новгород, 2016); Межкафедральном совещании совместно с кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России 20.05.2021 года, выписка из протокола №10.

### **Соответствие работы паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 3.1.22 – «Инфекционные болезни», как области клинической медицины, изучающей этиологию, иммуногенез, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней у человека. Результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 1,2,3,7 паспорта специальности «Инфекционные болезни».

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У больных вирусными и бактериальными менингитами в отдаленный период реконвалесценции с высокой частотой регистрировались различные неврологические осложнения (63,2% и 77,6% при вирусных и бактериальных менингитах соответственно) с преобладанием церебрастенического синдрома.

2. Гемодинамические нарушения у больных энтеровирусными и менингококковыми менингитами в период реконвалесценции сопровождались увеличением тонуса сосудов головного мозга (явления вазоспазма по данным ТТС) у 100% больных энтеровирусными и 100% гнойными менингитами. Скоростные показатели средней мозговой артерии у больных вирусными и бактериальными менингитами коррелируют со степенью выраженности головных болей в период реконвалесценции по шкале ВАШ (коэффициент Спирмена  $p \leq 0,05$ ) и церебрастенического синдрома (коэффициент Спирмена  $p \leq 0,01$ ).

3. Изменения морфометрических показателей (по данным ОКТ) зрительного нерва у больных энтеровирусными (90%) и менингококковыми менингитами (50%) коррелируют с диагностированными застойными явлениями на глазном дне в остром периоде у больных вирусными (коэффициент Спирмена  $p \leq 0,05$ ) и бактериальными (коэффициент Спирмена  $p \leq 0,01$ ) менингитами.

Фоточувствительность (по данным периметрии) снижается у 90% энтеровирусными и у 80% менингококковыми менингитами независимо от изменений глазного дна у больных вирусными и бактериальными менингитами в острый период и период реконвалесценции.

Функции нервной проводимости зрительного нерва (по данным ЗВП и ЭРГ) у больных вирусными и бактериальными менингитами сохранены.

4. При бактериальных менингитах грубые нарушения слуха по периферическому типу (по данным АСВП) и нарушения проводимости на медуллопонтинном уровне в период реконвалесценции коррелировали с нейровизуализацией менингоэнцефалита (по данным МРТ головного мозга). При энтеровирусных менингитах нарушение проводимости на медуллопонтинном уровне коррелирует с ликворокистозными изменениями головного мозга (по данным МРТ).

5. Полученные результаты корреляционного анализа позволяют рекомендовать нейрососудистые, нейроофтальмологические, нейрофункциональные и нейровизуализационные методы исследования в комплексной диагностике остаточных явлений (синдрома церебрастении) у больных вирусными и бактериальными менингитами в периоде реконвалесценции.

### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования внедрены в практику работы инфекционного отделения Государственного бюджетного учреждения Рязанской Области "Областная клиническая Больница им. Н.А. Семашко" (г. Рязань) и используются для проведения лекционных и практических занятий на кафедре инфекционных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (акт внедрения от 2018 г.).

### **Публикации**

Материалы диссертации опубликованы в 26 научных работах, в том числе 2 статьи в журналах международной базы данных Scopus, 3 в журналах, включенных в перечень ВАК РФ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 194 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав, отражающих результаты собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка

литературы, включающего 284 источника, из них 142 отечественных и 142 зарубежных авторов. Иллюстративный материал содержит 30 таблиц и 54 рисунка.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В исследование включено 175 человек, из которых 106 пациентов вирусными (57 мужчин, 49 женщин, средний возраст  $31,9 \pm 9,4$  лет), 49 больных бактериальными менингитами (25 мужчин, 24 женщин, средний возраст  $44,1 \pm 17,9$  лет) находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении ГБУ РО "Областная клиническая Больница им. Н.А. Семашко" (г. Рязань). И 20 условно здоровых человек (13 мужчин, 7 женщин, средний возраст  $32,1 \pm 3,35$ ), не имеющие неврологическую, оториноларингологическую и окулярную патологию. Все пациенты были ознакомлены с протоколом научной работы и подписали Информационный листок пациента с формой добровольного информированного согласия (ДИС). Пациенты обследуемых групп были сопоставимы по возрастным и половым характеристикам.

*Критерии включения пациентов в исследование:*

Обследуемая группа больных: Пациенты, подписавшие форму ДИС и готовые к сотрудничеству, с установленным диагнозом вирусный или бактериальный менингит (согласно клиническим рекомендациям РФ).

Контрольная группа обследуемых: условно здоровые пациенты без патологии офтальмологической, нервной, оториноларингологической систем, подписавшие форму ДИС.

*Критерии исключения пациентов из исследования:* пациенты, умершие от осложнений вирусного и бактериального менингита; непонимание пациентом сути исследования и невозможность дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Дизайн исследования выполнялся согласно рекомендациям STROBE для наблюдательных проспективных открытых когортных исследований.

Первый этап скрининга предполагал выявление потенциально включаемых пациентов с диагностированными вирусными и бактериальными менингитами, поступившими в инфекционное отделение ГБУ РО "ОКБ им. Н.А. Семашко" (г. Рязань). Обследуемые сопоставлялись по критериям включения и исключения, проводилась беседа с разъяснением цели исследования пациентов. Больные, а



также пробанды из группы контроля подписали добровольное информированное согласие (одобрено локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России 01.12.2016г.).

Второй этап обследования включал общеклиническое обследование согласно клиническим рекомендациям при вирусных и бактериальных менингитах Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 2015г. Больным проводился сбор жалоб, анамнеза заболевания, объективный осмотр, анализировались результаты исследования ликвородиагностики, магнитно-резонансной томографии головного мозга (по показаниям), результатов обследования узких специалистов: окулиста, невролога, отоларинголога по показаниям. На втором этапе исключались пациенты, умершие от осложнений вирусного и бактериального менингита (3 гнойными, 2 серозными менингитами).

Третий этап тестирование включал в себя обследование в остром периоде болезни, согласно поставленным целям и задачам: дважды заполнение визуально-аналоговой шкалы ВАШ (первый, 14 и последний день пребывания в стационаре).

На четвертом этапе, пациентам вирусными и бактериальными менингитами в течении 3-х месяцев после выписки из стационара (в период реконвалесценции), а также добровольцам, составляющим группу контроля, согласно целям и задачам проводилось однократное обследование ДЗН с помощью периметрии, ОКТ (с предварительным осмотром окулиста), зрительные вызванные потенциалы, электроретинография, транскраниальное триплексное сканирование артерий и вен головного мозга, акустические стволовые вызванные потенциалы.

Статистический анализ применялся с учетом количественных признаков. Нормальность распределения признака оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При сравнительном анализе двух групп несвязанных совокупностей при нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента, при анализе признака в любом распределении использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона и U-критерий Манна-Уитни. В группе сравнения по рекомендациям STROBE, учитывая поперечное исследование когортной группы для выявления связи между признаками нами применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программ Statistica 5.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Результаты обследования больных вирусными менингитами

Диагноз вирусный менингит выставлялся на основании клинико – эпидемиологических и лабораторных данных (на основании стандартных протоколов). Этиологическая верификация осуществлялась серологическими и вирусологическими методами.

В оценке тяжести состояния больных мы руководствовались степенью выраженности основных синдромов (менингеального, интоксикационного, общемозговых проявлений, внутричерепной гипертензии), развитием или угрозой развития опасных для жизни осложнений в виде отека – набухания головного мозга или инфекционно – токсического шока.

У обследуемых больных вирусными менингитами (106 пациентов) преобладали менингиты энтеровирусной этиологии 73,6% (78 пациентов), далее неуточненной этиологии 23,6% (25 больных) и 3 пациента с герпетическим менингитом.

Анализ клинико-неврологической симптоматики у больных вирусными менингитами в период реконвалесценции показал высокую частоту головных болей на быструю смену погоды (50%). На втором месте у пациентов преобладали жалобы на светочувствительность, на третьем диагностировался симптом нарушения сна (32,1%) среди всех этиологий и тяжестей течения вирусных менингитов.

Анализ нейровизуализационной патологии головного мозга у больных вирусными менингитами выявил преимущественно признаки наружной заместительной гидроцефалии 48,5% (15 пациентов), на втором месте по частоте визуализировалось обнаружение ликворных кист 25,8% (8 больных), на третьем сопутствующая ЛОР-патология (визуализационные признаки сфеноидита, фронтита, гайморита) 16,2% (5 пациентов).

Анализ исследования глазного дна у больных вирусными менингитами (n=40) выявил бóльшую частоту обнаружения застойных явлений на глазном дне в катамнестический период наблюдения в 20% (8), тогда, как в остром периоде в 10% случаев у (4) (Рисунок 1).

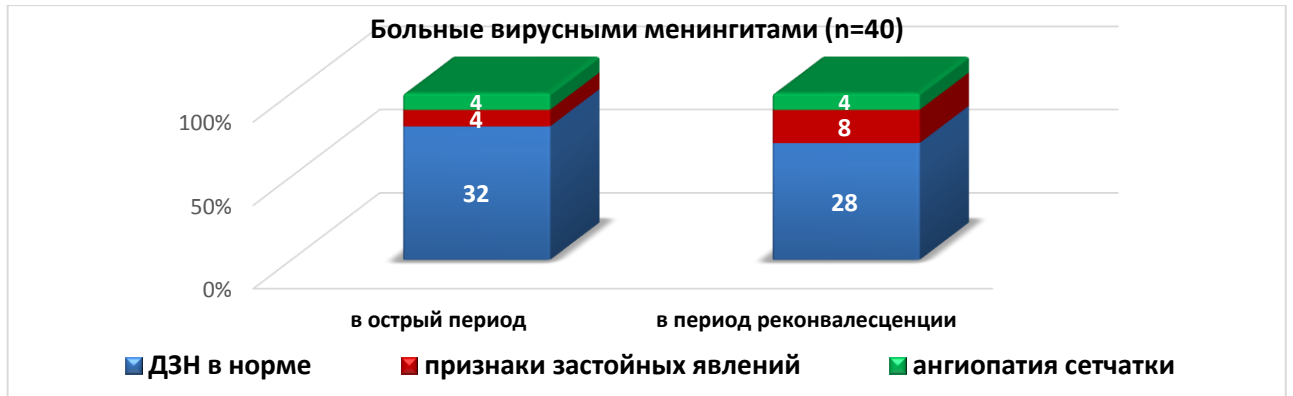


Рисунок 1 – Динамика изменений глазного дна (прямая и обратная офтальмоскопия) у больных вирусными менингитами в острый период и период реконвалесценции.

Анализ показателей периметрии у больных энтеровирусными менингитами среднетяжелого течения в период реконвалесценции, в сравнении с контрольной группой, выявил снижение средней светочувствительности сетчатки (MS) у 20% (4) пациентов ( $\chi^2=0,86$ ,  $p<0,05$ ) и увеличение среднего отклонения (MD) у 90% (18) обследуемых ( $\chi^2=0,79$ ,  $p<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой (Рисунок 2).

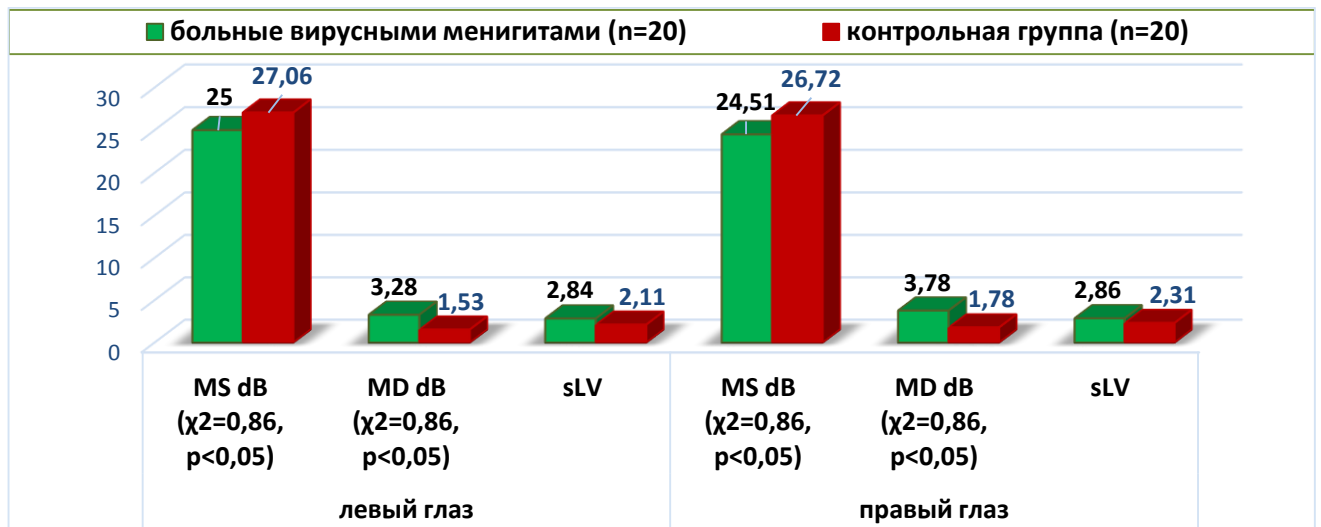


Рисунок 2 – Динамика показателей периметрии у больных энтеровирусными менингитами в период реконвалесценции (критерий  $\chi^2$ ).

Морфометрические показатели по данным ОКТ зрительного нерва указывали на утолщение слоя нервных волокон у 18 больных (90%) среднетяжелыми серозными энтеровирусными менингитами. У всех этих пациентов при прямой офтальмоскопии на момент исследования застойных явлений диска зрительного нерва не обнаружено.

ЭРГ и ЗВП на реверсивный шахматный паттерн проводилось 11 больным энтеровирусными менингитами в период реконвалесценции. Сравнение проводили с группой контроля (n=9).

Выявлено нарушение зрительной афферентации у 45,5% больных среднетяжелыми энтеровирусными менингитами по данным ЗВП, и у 54,6% больных по данным ЭРГ (Рисунок 3).

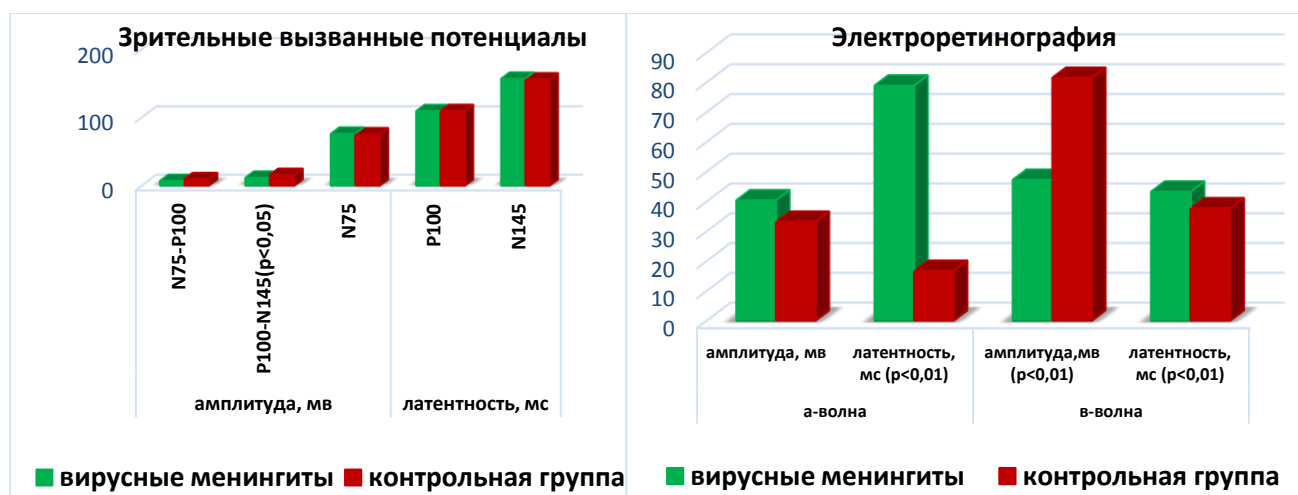


Рисунок 3 – Результаты зрительных вызванных потенциалов и электроретинографии у больных энтеровирусными менингитами (критерий  $\chi^2$ ).

Анализ АСВП у больных энтеровирусными менингитами в период реконвалесценции выявил нарушение функции проводимости по периферическому типу на медуллопонтинном уровне с обеих сторон у 16% (4) пациентов (Рисунок 4).

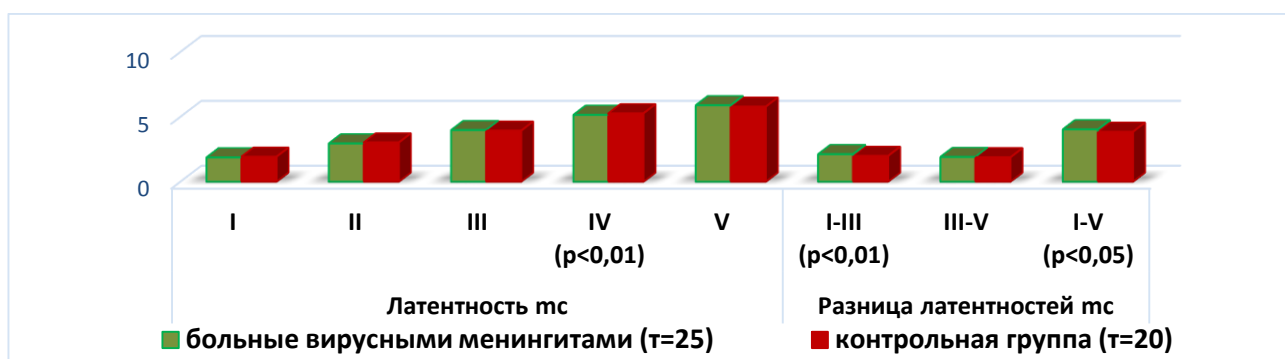


Рисунок 4 – Распределение средних параметров АСВП у больных энтеровирусными менингитами в сравнении с контрольной группой (критерий  $\chi^2$ ).

Гемодинамические показатели ТТС сосудов головного мозга менялись у всех обследуемых 22 обследуемых больных серозными энтеровирусными менингитами. Скоростные показатели передних, средних мозговых артерий и вен Розенталя, а также индексы сопротивления в этих сосудах увеличивались у всех пациентов в сравнении с группой контроля ( $n=20$ ) ( $p<0,01$ , критерий  $\chi^2$ ).

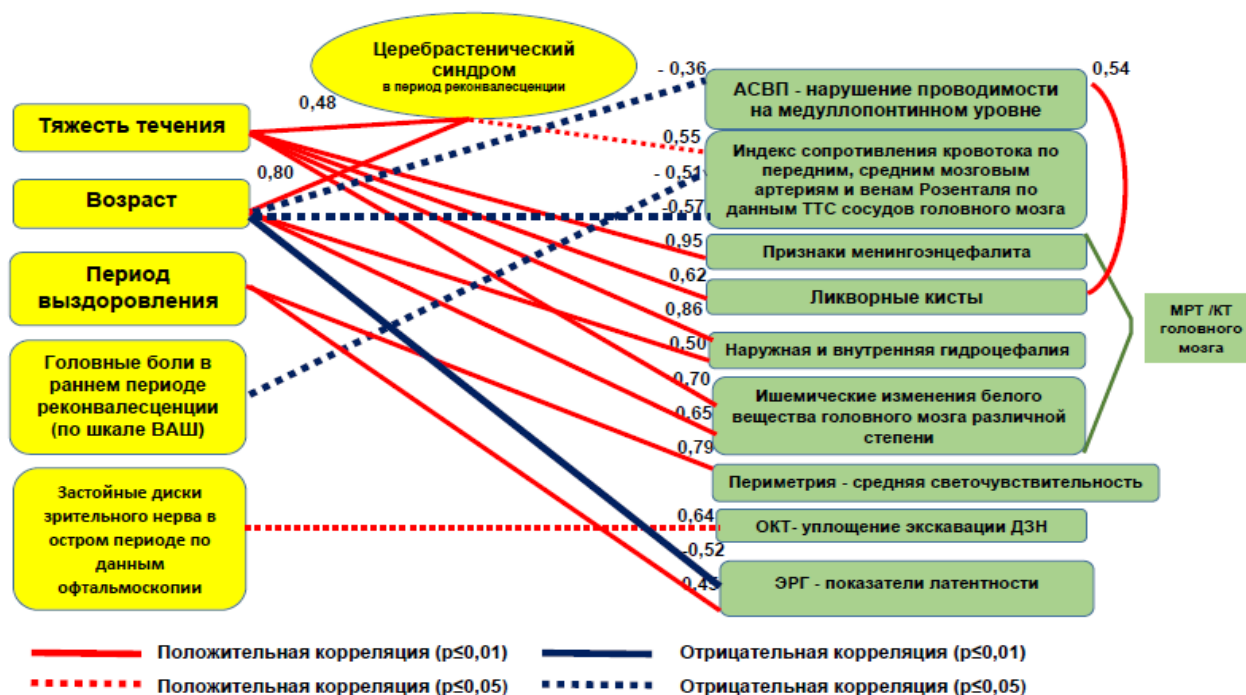


Рисунок 5 – Корреляционная плеяда показателей больных вирусными менингитами (коэффициент Спирмена).

Анализ корреляционных связей нейрофункциональных и нейрососудистых показателей у больных энтеровирусными менингитами выявил сильную прямую связь ( $p<0,01$ , коэффициент Спирмена): частоты возникновения клинико-неврологической симптоматики в период реконвалесценции с тяжестью течения острого периода, а также возраста пациентов; показателей сосудистого сопротивления по данным ТТС больных энтеровирусными менингитами со степенью выраженности церебрастенического синдрома и возрастом пациентов; МРТ визуализация менингоэнцефалита и ликворных кист от тяжести течения и возраста обследуемых; периметрические показатели светочувствительности восстанавливались пропорционально времени резидуального периода; уплощение экскавации зрительного нерва по данным ОКТ с диагностированными застойными явлениями глазного дна в остром периоде больных энтеровирусными

менингитами; параметры латентности по данным АСВП в период реконвалесценции с обнаружением ликворных кист на МРТ головного мозга в острый период заболевания; параметры ЭРГ увеличивались с возрастом больных и имели тенденцию к восстановлению с течением времени восстановительного периода (Рисунок 5).

### **Результаты обследования больных бактериальными менингитами**

Диагноз бактериальный менингит выставлялся на основании клинико – эпидемиологических и лабораторных данных (на основании стандартных протоколов). Этиологическая верификация осуществлялась бактериологическим методом. В оценке тяжести состояния больных мы руководствовались степенью выраженности основных синдромов (менингеального, интоксикационного, общемозговых проявлений, внутричерепной гипертензии), развитием или угрозой развития опасных для жизни осложнений типа отека – набухания головного мозга или инфекционно – токсического шока.

У большей части больных (37 из 49) бактериальными менингитами была верифицирована менингококковой этиология болезни. Также, среди бактериальных менингитов диагностировано 7 случаев пневмококкового, 3 – стафилококкового, 2 случая неуточненного менингита.

У больных бактериальными менингитами преимущественно диагностированы тяжелые формы инфекции 54,2% (у 26 пациентов из 49).

Анализ клинико-неврологической симптоматики у больных бактериальными менингитами в период реконвалесценции показал высокую частоту жалоб на светочувствительность (89,9%), головных болей на быструю смену погоды (51,0%). На третьем месте во всех этиологических группах встречался симптом впервые возникших головных болей в период реконвалесценции 34,7% и нарушения сна 34,7%.

Анализ нейровизуализационной патологии головного мозга у 10 больных бактериальными менингитами выявил визуализацию ишемических проявлений в белом веществе головного мозга (34,5%). В 9 случаях (31%) визуализировалась наружная заместительная гидроцефалия. У 8 пациентов (27,6%) определялась сопутствующая ЛОР-патология (визуализационные признаки сфеноидита, фронтита, гайморита) (8).

Анализ исследования глазного дна у 30 больных бактериальными менингитами выявил застойные явления ДЗН методом офтальмоскопии в остром периоде в 12 (40%) и в период реконвалесценции в 6 случаях (20%) (Рисунок 6).

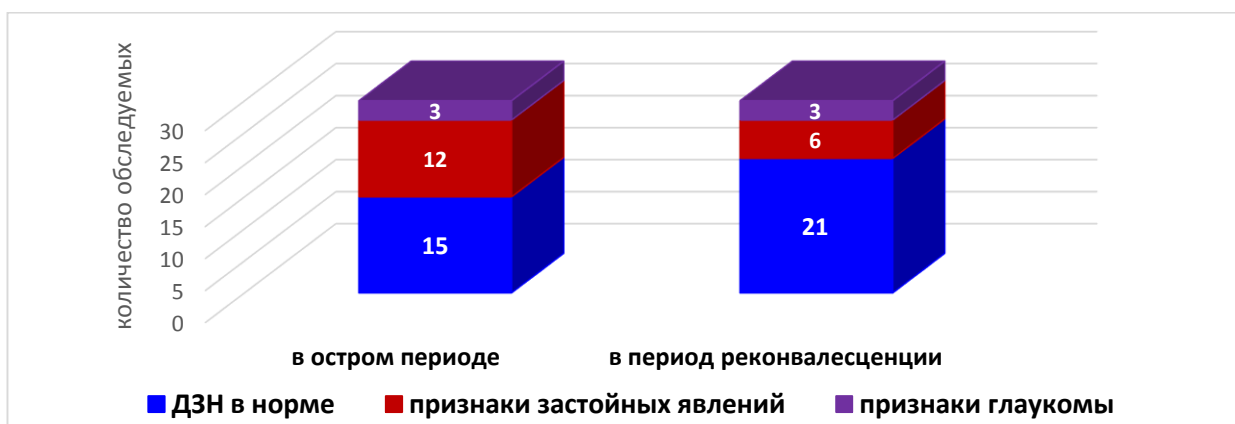


Рисунок 6 – Динамика изменений глазного дна (прямая и обратная офтальмоскопия) у больных бактериальными менингококковыми менингитами.

Анализ показателей периметрии у больных менингококковыми менингитами в период реконвалесценции в сравнении с контрольной группой выявил снижение средней светочувствительности сетчатки (MS) у 80% (16) больных (8 – среднетяжелым, 8 – тяжелым течением) ( $\chi^2=5,9$ ,  $p<0,01$ ), увеличение среднего отклонения (MD) у 90% (18) больных (8 – среднетяжелым, 10 – тяжелым течением) ( $\chi^2=4,5$ ,  $p<0,01$ ), и увеличение вариабельности (sLV) у 100% (20) обследуемых ( $\chi^2=2,4$ ,  $p<0,05$ ) (Рисунок 7).

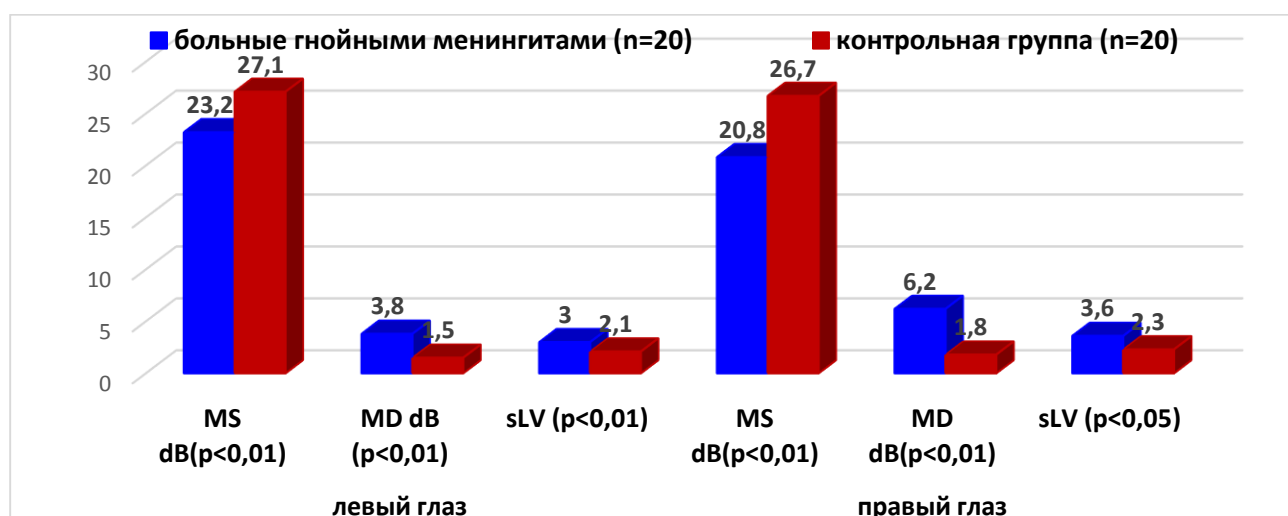


Рисунок 7 – Показатели периметрии у больных менингококковыми менингитами в период реконвалесценции в сравнении с группой контроля (критерий  $\chi^2$ ).

Морфометрические показатели по данным ОКТ зрительного нерва указывали на утолщение слоя нервных волокон у 60% (6) больных (4 – тяжелыми, 2 – среднетяжелыми) бактериальными менингитами. У всех этих пациентов при прямой офтальмоскопии в момент исследования застойных явлений диска зрительного нерва не обнаружено.

ЭРГ и ЗВП на реверсивный шахматный паттерн проводилось 8 больным менингококковыми менингитами в период реконвалесценции. Сравнение проводили с группой контроля (n=9). Выявлено нарушение зрительной афферентации у 75% больных тяжелыми бактериальными менингитами по данным ЗВП, и у 87,5% больных по данным ЭРГ (Рисунок 8).

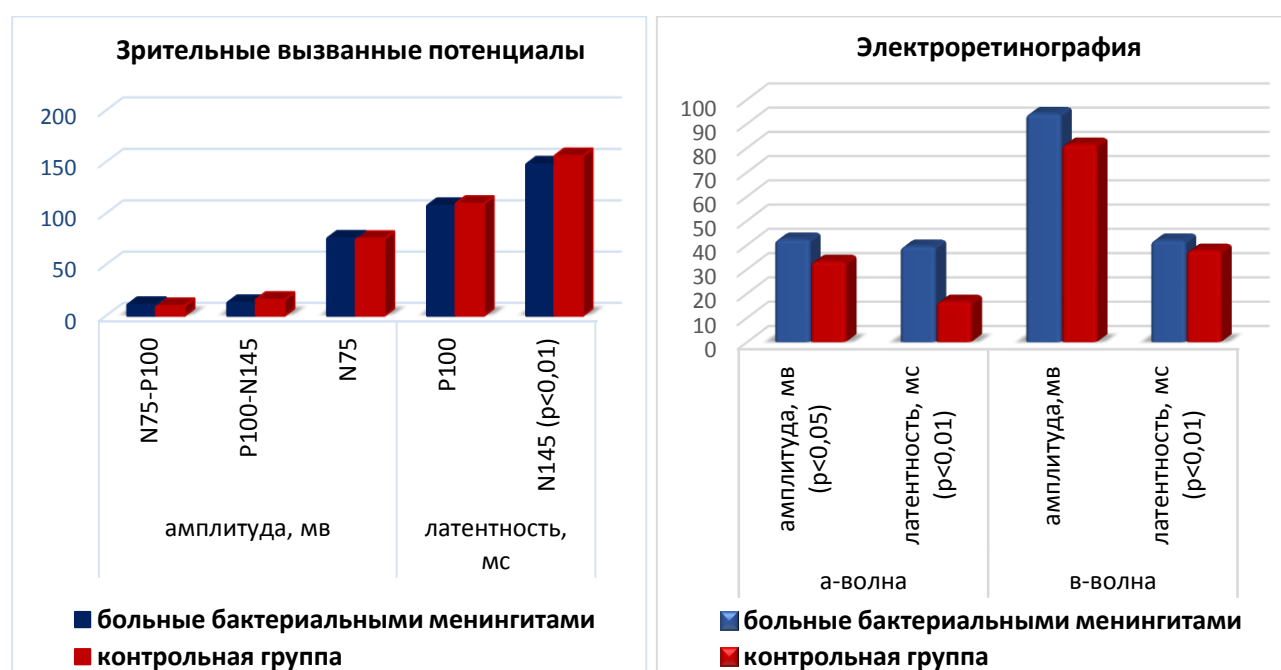


Рисунок 8 – Результаты зрительных вызванных потенциалов и электроретинографии у больных бактериальными менингококковыми менингитами (критерий  $\chi^2$ ).

У больных бактериальными менингитами по данным АСВП диагностирована сенсоневральная тугоухость в 21,4% (3) пневмококковыми менингитами, также зарегистрированы нарушения проводимости на медуллопонтинном уровне у 57,1% (8) пациентов менингококковыми менингитами (Рисунок 9).



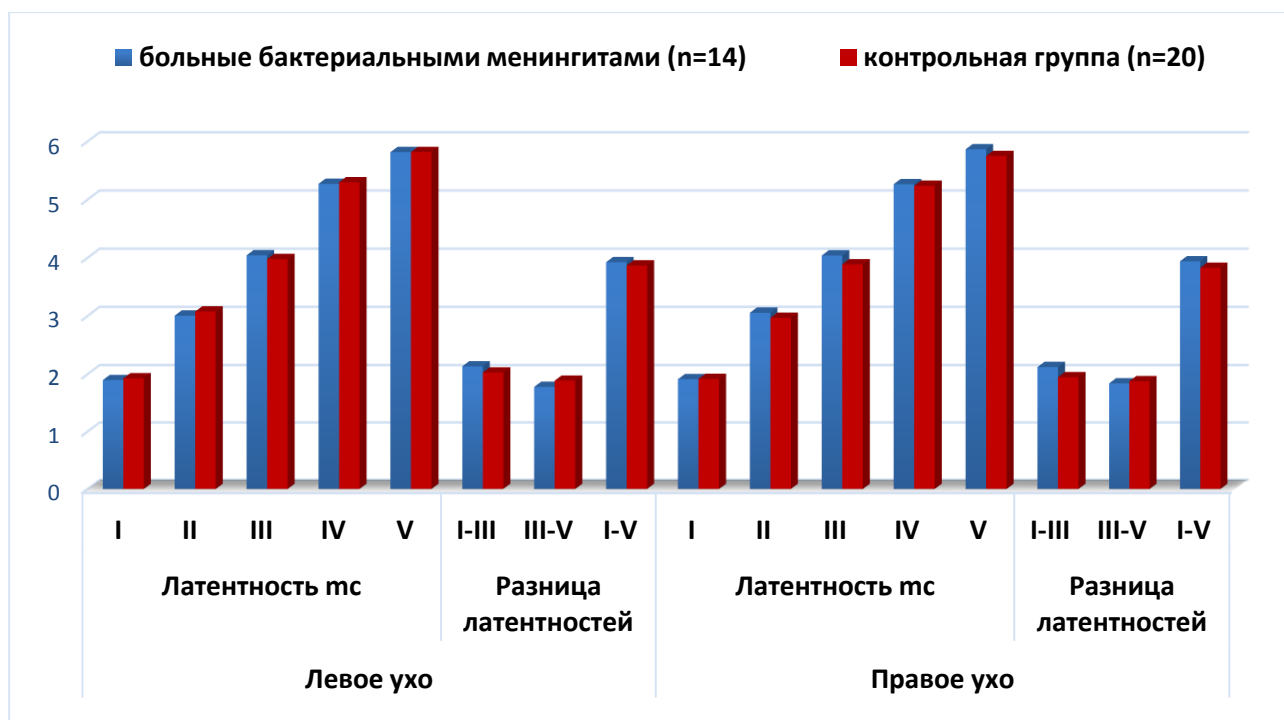


Рисунок 9 – Распределение средних параметров АСВП у больных бактериальными менингитами в сравнении с контрольной группой.

Гемодинамические показатели ТТС сосудов головного мозга менялись у всех больных бактериальными (100%, n=20) менингитами в виде увеличения скоростных показателей передних, средних мозговых артерий и вен Розенталя, а также индексов сопротивления в этих сосудах в сравнении с группой контроля (n=20) ( $p < 0,01$ , критерий  $\chi^2$ ).

Анализ корреляционных связей нейрофункциональных и нейрососудистых показателей у больных бактериальными менингитами выявил сильную прямую связь частоты возникновения клиничко-неврологической симптоматики в период реконвалесценции с тяжестью течения острого периода, а также возраста пациентов.

Скоростные показатели сосудов головного мозга у больных менингококковыми менингитами в период реконвалесценции коррелировали с тяжестью течения, возрастом пациентов, степенью выраженности церебрастенического синдрома и цефалгического синдрома (по 10-ти бальной шкале ВАШ) в период реконвалесценции.

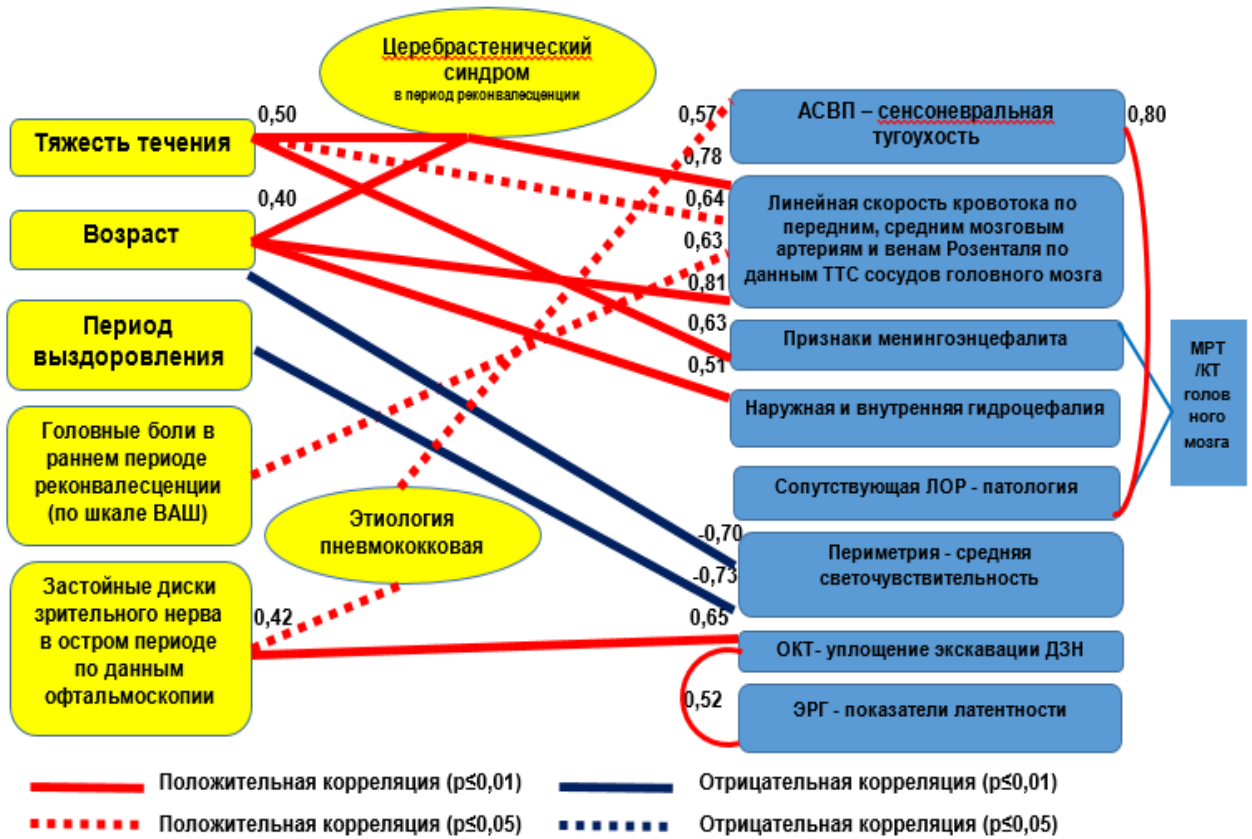


Рисунок 10 – Корреляционная плеяда показателей больных бактериальными менингитами.

Корреляционный анализ нейровизуализационной патологии головного мозга у больных бактериальными менингитами выявил сильную прямую связь ( $p < 0,01$ , коэффициент Спирмена): обнаружения признаков менингоэнцефалита с тяжестью течения бактериального менингита; МРТ признаки наружной и внутренней гидроцефалии с возрастом пациентов; периметрических показателей светочувствительности больных менингококковыми менингитами с возрастом пациентов; уплощения экскавации зрительного нерва по данным ОКТ с диагностированными застойными дисками глазного дна в остром периоде у больных менингококковыми менингитами; диагностированная нейросенсорная тугоухость у больных бактериальными менингитами с сопутствующей ЛОР-патологией по данным МРТ и пневмококковой этиологией менингитов (Рисунок 10).

## ВЫВОДЫ

1. У больных вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции регистрировались различные осложнения с преобладанием церебрастенического синдрома (у 63,2% больных вирусными и у 77,6% бактериальными менингитами).

2. У больных энтеровирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции по данным транскраниального триплексного сканирования сосудов головного мозга в 100% случаев диагностированы увеличения скоростных показателей и индекса сосудистого сопротивления.

3. Нейроофтальмологические показатели у больных энтеровирусными и гнойными менингококковыми менингитами в период реконвалесценции ухудшались по следующим параметрам:

- снижением фоточувствительности (по данным периметрии) у 90% энтеровирусными и у 80% больных менингококковыми менингитами;
- нарушением функции афферентации зрительного нерва по данным ЗВП и ЭРГ у 45,5% и 54,6% энтеровирусными менингитами и у 75% и 87,5% больных бактериальными менингитами, соответственно;
- изменением морфометрических показателей зрительного нерва (по данным оптической когерентной томографии) у 90% больных энтеровирусными и 60% менингококковыми менингитами,

4. Выявлены изменения параметров акустических стволовых вызванных потенциалов, которые характеризуются:

- нарушением проводимости на медуллопонтинном уровне у 16% больных энтеровирусными и 57,1% гнойными менингитами;
- грубыми нарушениями слуха по периферическому типу у 21,4% больных пневмококковыми менингитами;

5. Выявлены взаимосвязи клинических изменений острого периода с данными оптической когерентной томографии, транскраниального триплексного сканирования сосудов головного мозга и акустических стволовых вызванных потенциалов в период реконвалесценции по следующим параметрам:

- Определена прямая сильная корреляционная связь степени выраженности церебрастенического синдрома в остром периоде со степенью вазоспазма по данным транскраниального триплексного сканирования сосудов в период реконвалесценции ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$  и  $r=0,78$ ,  $p<0,01$ ) у больных

энтеровирусными и бактериальными менингитами, соответственно. Так же выявлена корреляционная связь выраженности головных болей по 10-балльной визуально-аналоговой шкале в острый период со степенью вазоспазма по данным транскраниального триплексного сканирования сосудов в период реконвалесценции ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$  и  $r = 0,63$ ,  $p < 0,05$  у больных энтеровирусными и бактериальными менингитами, соответственно).

- Застойные явления диска зрительного нерва в остром периоде были в прямой сильной корреляционной связи с морфометрическими параметрами оптической когерентной томографии в период реконвалесценции ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$  и  $r = 0,65$ ,  $p < 0,01$  у больных энтеровирусными и менингококковыми менингитами соответственно).

- Нейровизуализация ликворных кист в остром периоде энтеровирусных менингитов коррелировала с нарушениями проводимости на медуллопонтинном уровне в период реконвалесценции по данным акустических стволовых вызванных потенциалов при энтеровирусных менингитах ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,01$ ).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больным вирусными и бактериальными менингитами в периоде реконвалесценции показано ТТС сосудов Виллизиева круга и вен Розенталя для своевременного обнаружения, и медикаментозной коррекции нейрососудистых нарушений.

2. С целью диагностики зрительных расстройств больным вирусными и бактериальными менингитам в период реконвалесценции рекомендована оптическая когерентная томография зрительного нерва.

3. С целью выявления слуховых расстройств больным вирусными и бактериальными менингитами в период реконвалесценции показано измерение параметров акустических стволовых вызванных потенциалов.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Мартынов, В.А. Клиническая и нейрофизиологическая характеристика резидуальных явлений у больных гнойными и серозными менингитами / В.А. Мартынов, Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни. - 2011. - Т. 9, Прил. № 1: Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28–30 марта 2011 г.). - С. 386.

2. Хасанова, Л.А. Характеристика резидуальных явлений у больных гнойными и серозными менингитами / Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни

взрослых детей: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики: материалы V Всероссийской научно-практической конференции (Рязань, 30–31 октября 2014 г.) / под общ. проф. Р.Е. Калинина; акад. РАН В.И. Покровского. – Рязань: РИО РязГМУ, 2014. - С. 183–184.

3. Мартынов, В.А. Применение МРТ в остром периоде у больных гнойными и серозными менингитами / В.А. Мартынов, А.В. Руднов, Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема – вчера, сегодня, завтра: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции (Обнинск, 26–27 октября 2015 г.). – Обнинск, 2015. – С. 76-78.

4. Мартынов, В.А. Современные методы диагностики отдаленных последствий у больных с перенесенными менингитами / В.А. Мартынов, А.В. Колесников, Л.А. Хасанова // Журнал инфектологии. - 2015. - Т. 7, № 4.: материалы Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: Диагностика. Лечение. Профилактика» (Санкт-Петербург, 9–10 октября 2015 г.). - С. 112.

5. Новые методы диагностики отдаленных последствий у больных с перенесенными менингитами / В.А. Мартынов, М.Н. Чернобавская, Е.Ю. Бушмелева, Л.А. Хасанова // Приоритетные направления диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний: материалы II съезда инфекционистов Узбекистана (Ташкент, 4–6 ноября 2015 г.). – Ташкент, 2015. - С. 169–171.

6. Новые методы диагностики резидуальных явлений у больных, перенесших менингит / В.А. Мартынов, С.А. Безручко, О.И. Баренина, Л.А.Хасанова // Журнал инфектологии. – 2015. - Т. 7, № 3. - С. 92–93.

7. Хасанова Л.А. МРТ-Диагностика в остром периоде у больных гнойными и серозными менингитами / Л.А. Хасанова, А.В. Руднов // Актуальные вопросы экологии человека: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Уфа, 21-23 октября 2015 г.). – Уфа, 2015. - С. 202–204.

8. Агеева, К.А. МРТ диагностика осложнений у больных гнойными и серозными менингитами / К.А. Агеева, Л.А. Хасанова // Вестник РГМУ. – 2016. - № 2: Материалы XI Международной (XX Всероссийской Пироговской медицинской конференции студентов и молодых ученых). – С. 90.

9. Клинический случай пневмококкового сепсиса на фоне ВИЧ-инфекции / Л.Г. Жданович, К.А. Агеева, В.А. Мартынов, Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни. - 2016. - Т. 13, Прил. № 1: Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 28–30 марта 2016 г.). - С. 103.

10. Мартынов, В.А. Нейровизуализационная и нейрофункциональная диагностика повреждений ствола головного мозга у больных гнойными и серозными менингитами в период реконвалесценции / В.А. Мартынов, Л.А. Хасанова // Actualscience. - 2016. - Т. 2, № 7. – С. 11–12.

11. Мартынов, В.А. Нейрофункциональная диагностика поражений головного мозга у больных гнойными и серозными менингитами в период

реконвалесценции / В.А. Мартынов, Л.А. Хасанова // SCIENCE4HEALTH 2016. Клинические и теоретические аспекты современной медицины: материалы VII Международной научной конференции (Москва, 12–15 апреля 2016 г.). – М.: РУДН, 2016. - С. 192.

12. Нейровизуализационная и нейрофункциональная диагностика последствий гнойных и серозных менингитов в период реконвалесценции / В.А. Мартынов, С.А. Безручко, Е.Ю. Бушмелева, М.Н. Чернобавская, О.И. Баренина, Л.А. Хасанова // Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания: материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Сочи, 1–4 ноября 2016 г.) / Национальное научное общество инфекционистов, Кубанский государственный медицинский университет, Министерство здравоохранения Краснодарского края. – М.: Ваш полиграфический партнер, 2016. - С. 305–306.

13. Нейрофункциональная диагностика вегетативных дисфункций у больных гнойными и серозными менингитами в период реконвалесценции / В.А. Мартынов, Л.Г. Жданович, С.А. Безручко, Е.Ю. Бушмелева, М.Н. Чернобавская, О.И. Баренина, Л.А. Хасанова // Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Уфа, 12–14 апреля 2016 г.): в 2-х т. / отв. ред. Г.М. Хасанова. – Уфа: РИО ИЦИПТ, 2016. – Т. 1. - С. 285–286.

14. Пневмококковый сепсис и ВИЧ-инфекция / Л.Г. Жданович, К.А. Агеева, В.А. Мартынов, Л.А. Хасанова // Журнал инфектологии. - 2016. - Т. 8. № 2, Приложение: Материалы IV конгресса Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (Санкт-Петербург, 18–20 мая 2016 г.). - С. 44.

15. Проблема МРТ-диагностики в остром периоде у больных гнойными и серозными менингитами / В.А. Мартынов, С.А. Безручко, Е.Ю. Бушмелева, Л.А. Хасанова // Университетская наука: взгляд в будущее // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (Курск, 4–5 февраля 2016 г.): в 3-х т. / под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко, П.В. Калуцкого, О.О. Куриловой. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – Т. I. - С. 455–457.

16. Хасанова, Л.А. Нейровизуализационная диагностика осложнений гнойных и серозных менингитов / Л.А. Хасанова // Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – Рязань: РИО РязГМУ, 2016. - С. 506–508.

17. Клинико-неврологические особенности осложнений у больных серозными менингитами в период реконвалесценции / А.В. Колесников, Е.Ю. Бушмелева, Л.А. Хасанова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России: материалы II международного форума специалистов (Краснодар, 22–24 мая 2017 г.). – Краснодар, 2017. - С. 146.

18. Мартынов, В.А. Трудности диагностики герпетического менингоэнцефалита на примере клинического случая / В.А. Мартынов, Л.А.

Хасанова // Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. - 2017. - № 7–8. - С. 136–138.

19. Медико-этические вопросы в практике врача-инфекциониста [Электронный ресурс] / В.А. Мартынов, Л.Г. Жданович, Е.А. Карасева, К.А. Агеева, Л.А. Хасанова, В.А. Гришин // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. - 2017. - Т. 5, № 2 (17). Режим доступа: <http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=264>.

20. Электрофизиологическое, функциональное и морфометрическое состояние зрительного нерва у больных серозными менингитами в период реконвалесценции / О.И. Баренина, М.Н. Чернобавская, А.В. Колесников, В.А. Мартынов, Л.А. Хасанова // Фундаментальные аспекты психического здоровья. - 2017. - № 2. - С. 26–30.

21. Клиническая, нейровизуализационная и нейрофункциональная характеристики осложнений у больных серозными менингитами в периоде реконвалесценции / В.А. Мартынов, А.В. Руднов, Л.Г. Жданович, Е.А. Карасева, К.А. Агеева, Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2018. – Т. 7, № 1. - С. 106–110.

22. Осложнения бактериальных менингитов / В.А. Мартынов, Л.Г. Жданович, Е.А. Карасева, К.А. Агеева, Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2018. – Т. 7, № 1 (24). - С. 54–59.

23. Отек-набухание головного мозга: тактика ведения больных / В.А. Мартынов, Л.Г. Жданович, Е.А. Карасева, К.А. Агеева, Л.А. Хасанова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2018. – Т. 7, № 1 (24). - С. 124–131.

24. Engineering solutions to reduce vulnerabilities in biotechnical systems / L. Khasanova, K. Ageeva, M. Chernobavskaya [et al.] // Int. J. Mech. Engineer. Technol. (IJMET). – 2019. – Vol. 10, Issue 03. – P. 636-643.

25. Хасанова, Л.А. Клиническая значимость церебральной гемодинамики у пациентов с серозными менингитами в период реконвалесценции / Л.А. Хасанова, В.А. Мартынов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2021. - Т. 16, № 1. - С. 105-108.

26. Электрофизиологические, функциональные и морфометрические данные состояния зрительного нерва у больных гнойными менингитами в периоде реконвалесценции / Л.А. Хасанова, В.А. Мартынов, Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. - 2021. - Т. 10, № 3. - С. 67-73.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АСПВ – акустические стволые вызванные потенциалы	ДИС – добровольное информированное согласие
ВАШ – визуально-аналоговая шкала	ЗВП – зрительные вызванные потенциалы
ВП – вызванные потенциалы	КТ – компьютерная томография
ДЗН – диск зрительного нерва	ЛСК – линейная скорость кровотока

МРТ – магнитно-резонансная томография  
ОКТ – оптическая когерентная томография  
СНВС – слой нервных волокон сетчатки  
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы  
ССК – средняя скорость кровотока  
ТТС – транскраниальное триплексное сканирование  
УЗТС – ультразвуковое триплексное сканирование  
ЦНС – центральная нервная система

ЭРГ – электроретинограмма  
MD – среднее отклонение светочувствительности сетчатки  
MMSE – шкала оценки психического статуса  
MS – средняя светочувствительность сетчатки  
Pi – индекс сопротивления Гослинга  
sLV – вариабельность отклонения дефектов светочувствительности  
STROBE - STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology