

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-4-685-693

МЕНИНГОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ У РЕБЁНКА С ВРОЖДЁННЫМ СИНДРОМОМ АРНОЛЬДА-КИАРИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Л.В. КРАМАРЬ, Т.Ю. ЛАРИНА, Ю.О. ХЛЫНИНА

Кафедра детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Врождённый синдром Арнольда-Киари (ВСАК) представляет собой аномалию развития головного мозга, проявляющуюся опущением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга и развитием соответствующей неврологической симптоматики. ВСАК может проявиться в любом возрасте вследствие воздействия различных провоцирующих факторов (интоксикационный синдром, травма головы, аномалия развития черепа и т.д.). Мы представляем случай декомпенсации ВСАК у мальчика 5 лет, проходившего стационарное лечение по поводу менингококкового менингита. Ребёнок рос и развивался согласно возрасту, неврологической симптоматики у пациента до госпитализации не было. При поступлении в стационар был выставлен диагноз «Менингит», назначена диагностическая люмбальная пункция. Клинических и лабораторных противопоказаний к проведению процедуры у пациента не было, признаки отёка мозга отсутствовали. Осложнение развилось после проведённой люмбальной пункции. ВСАК был выставлен по результатам МРТ исследования головного мозга, на котором отмечено аксиальное вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (на 16 мм ниже края отверстия) со сдавлением ствола мозга. Несмотря на проводимую в полном объёме терапию в отделении интенсивной терапии, восстановить функции центральной нервной системы (ЦНС) не удалось, и на 59 день госпитализации пациент умер от остановки сердца.

Ключевые слова: дети, менингококковый менингит, синдром Арнольда-Киари, редкие заболевания, клинический случай.

Для цитирования: Крамарь ЛВ, Ларина ТЮ, Хлынина ЮО. Менингококковый менингит у ребёнка с врождённым синдромом Арнольда-Киари: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2024;26(4):685-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-685-693>

MENINGOCOCCAL MENINGITIS WITH ARNOLD-CHIARI MALFORMATION: CASE REPORT

L.V. KRAMAR, T.YU. LARINA, YU.O. KHLYNINA

Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Arnold-Chiari malformation (ACM) is a developmental anomaly of the brain characterized by the descent of the cerebellar tonsils into the foramen magnum, leading to compression of the medulla oblongata and subsequent neurological symptoms. ACM can manifest at any age due to various provoking factors, such as toxic effects, head injuries, and congenital craniofacial anomalies. We present a case involving a 5-year-old boy who experienced clinical and radiological deterioration of ACM while undergoing inpatient treatment for meningococcal meningitis. Prior to hospitalization, the child had achieved critical developmental milestones and exhibited no neurological symptoms. Upon admission, a diagnosis of meningitis was established, and a diagnostic lumbar puncture was recommended. The patient had no clinical or laboratory contraindications for the procedure and showed no signs of cerebral edema. However, a complication arose following the lumbar puncture. An MRI scan of the brain revealed that the cerebellar tonsils had herniated into the foramen magnum (16 mm below the edge of the foramen) with compression of the brainstem, resulting in a diagnosis of ACM. Despite receiving comprehensive therapy in the intensive care unit, it was not possible to restore central nervous system functions. Unfortunately, on the 59th day of hospitalization, the patient succumbed to cardiac arrest.

Keywords: Children, meningococcal meningitis, Arnold-Chiari malformation, rare diseases, clinical case.

For citation: Kramar LV, Larina TYu, Khlynina YuO. Meningokokkovyy meningit u rebyonka s vrozhdyonnym sindromom Arnolda-Kiari: klinicheskiy sluchay [Meningococcal meningitis with Arnold-Chiari malformation: Case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(4):685-93. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-4-685-693>

ВВЕДЕНИЕ

ВСАК представляет собой аномалию развития головного мозга, проявляющуюся опущением нижней части мозжечка в большое затылочное отверстие. Встречаемость синдрома, по разным данным, варьирует от 33 до 82 случаев на 100 тысяч населения [1, 2].

INTRODUCTION

ACM is a developmental anomaly of the brain characterized by the descent of the lower part of the cerebellum into the foramen magnum. The incidence of this syndrome varies by source, with estimates ranging from 33 to 82 cases per 100,000 people [1, 2].

В педиатрии ВСАК чаще всего ассоциируется с миелиомингоцеле, однако у большинства людей он протекает бессимптомно и, благодаря широкому внедрению МРТ-исследования, нередко ВСАК оказывается случайной находкой. Диагностика мальформации может быть первоначально затруднена у пациентов с изолированными, острыми или необычными проявлениями. Как правило, пациенты с ВСАК имеют длительный анамнез с медленно прогрессирующей неврологической симптоматикой [3]. Установлено, что причиной аномалии чаще всего является дисплазия костных структур и плохое развитие связочного аппарата. Кроме того, причиной декомпенсации синдрома могут быть любые состояния, сопровождающиеся увеличением объёма мозга (травмы, новообразования и т.д.). Развитие инфекции ЦНС также приводит к избыточному ликворному давлению, что может сопровождаться манифестацией синдрома с развитием клинической симптоматики [4, 5].

Опасность синдрома заключается в возможности развития тяжёлого осложнения – вклинения мозжечка в большое затылочное отверстие с вдавлением ствола мозга. Это приводит к расстройству регуляции жизненно важных функций, обеспечивающихся работой ствола мозга – нарушению деятельности основных жизнеобеспечивающих нервных центров, угнетению дыхания, парезам и параличам конечностей. Быстро нарушается ликвородинамика с повышением внутричерепного давления.

В доступной нам литературе найдено всего несколько случаев бессимптомного, ранее не установленного ВСАК, впервые диагностированного при развитии острой инфекционной патологии ЦНС в качестве случайной диагностической находки. Так, имеются описания ассоциации аномалии с менингоэнцефалитом Эпштейн-Барр вирусной этиологии, с туберкулёзным менингитом, а также энцефалитом на фоне инфекции COVID-19 [6-8].

Согласно современным критериям диагностики, при подозрении на менингит, всем больным должна быть выполнена диагностическая люмбальная пункция. Реакция на люмбальную пункцию у пациентов с ВСАК, вероятно, зависит от степени опущения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, а также количества эвакуированной спинномозговой жидкости. Даже при установленном диагнозе мнения о том, следует ли проводить люмбальную пункцию, различаются между клиницистами – неврологами и нейрохирургами. Угрожающие жизни состояния, такие как субарахноидальное кровоизлияние или менингит, всегда относили к веским основаниям в пользу проведения люмбальной пункции [9]. Даже наличие эктопии миндалин по результатам МРТ-исследования не является абсолютным противопоказанием для проведения диагностической процедуры, поэтому важно при её выполнении медленно и в небольших количествах удалять спинномозговую жидкость, чтобы предотвратить развитие осложнений [10]. Имеются единичные сообщения о внезапном и резком нарастании неврологических симптомов из-за быстрого снижения каудального давления, чаще всего вызванного такими процедурами, как установка люмбального дренажа, а также вследствие имплантации пояснично-перитонеального шунта [11].

Быстро выполненная хирургическая краниоцервикальная декомпрессия может иметь решающее значение для восстановления здоровья пациента. Однако имеется сообщение о том, что абсолютная редкость острого ухудшения бессимптомного течения синдрома не оправдывает профилактическое хирургическое вмешательство. При этом следует учесть, что само бактериальное воспаление менингеальной оболочки делает невозможным её проведение в острый период заболевания: оперативное вмешательство выполняется после купирования инфекционного процесса [12].

In pediatrics, ACM is most often associated with myelomeningocele, but in most people, it is asymptomatic, and due to the widespread introduction of MRI, ACM is frequently an incidental finding. Diagnosis of the malformation may be initially difficult in patients with isolated, acute, or unusual manifestations. As a rule, patients with ACM have a long history of slowly progressing neurological symptoms [3]. It has been established that the cause of the malformation is most often dysplasia of bone structures and ligamentous laxity. In addition, any conditions accompanied by increased brain volume (e.g., trauma, neoplasms) can cause the appearance or worsening of neurological symptoms. CNS infections can cause elevated cerebrospinal fluid (CSF) pressure, potentially leading to symptomatic ACM [4, 5].

The risk associated with the ACM includes the potential for a severe complication: the herniation of the cerebellum into the foramen magnum, leading to compression of the brainstem. This leads to a disorder that disrupts essential functions managed by the brainstem, resulting in impaired vital nerve centers and respiratory depression. It may also cause paresis or paralysis of the limbs. CSF circulation is rapidly disrupted, increasing intracranial pressure.

In the available literature, only a handful of cases have been documented involving asymptomatic, previously undetected ACM, which was first diagnosed during the onset of acute infectious diseases of the CNS as an incidental finding. Notably, there are reports linking this anomaly with Epstein-Barr virus meningoencephalitis, tuberculous meningitis, and encephalitis in the context of COVID-19 infection [6-8].

According to current diagnostic criteria, when meningitis is suspected, all patients should undergo a diagnostic lumbar puncture (LP). The response to LP in patients with ACM depends on the extent of downward tonsillar descent into the foramen magnum and the volume of CSF removed. Even when a diagnosis is established, opinions on whether to perform an LP can vary among neurologists and neurosurgeons. However, life-threatening conditions, such as subarachnoid hemorrhage or meningitis, have always been viewed as solid justifications for LP [9]. The presence of tonsillar ectopia, as indicated by MRI findings, is not an absolute contraindication for conducting a diagnostic LP. However, removing CSF slowly and in small amounts during the procedure is crucial to avoid potential complications [10]. There have been anecdotal reports of a sudden and severe worsening of neurological symptoms due to a rapid reduction in the CSF pressure, most commonly caused by procedures such as lumbar drainage placement and lumboperitoneal shunting [11].

Prompt surgical craniocervical decompression can be crucial for a patient's recovery. However, reports indicate that the extremely rare acute worsening in asymptomatic ACM does not warrant prophylactic surgical intervention. It is essential to consider that bacterial inflammation of the meninges prevents such procedures during the acute phase of the disease; therefore, surgical intervention should only occur after the infectious process has been resolved [12].

Case report

The proposed case report concerns a patient with ACM, decompensated during the development of meningococcal meningitis. The patient's parents have given their informed consent to processing their child's personal data.

A 5-year-old boy was admitted to the Regional Children's Clinical Infectious Diseases Hospital, Volgograd, Russia, in June

Описание случая

Вашему вниманию предлагается история болезни пациента с ВСАК, декомпенсировавшимся при развитии менингококкового менингита. Родители пациента дали своё информированное согласие на обработку персональных данных своего ребёнка.

Мальчик Г., 5 лет, поступил в инфекционный стационар Волгоградской областной детской клинической больницы в 13 часов 14 июня 2023 г. с жалобами на температуру тела 39°C, однократную рвоту, угнетение сознания. Со слов родителей, заболел 2 дня назад (12 июня), когда повысилась температура до 37,8°C, появилась боль в горле. На следующий день температура сохранялась, появилась гиперосмия. Лечился симптоматически (парацетамол).

В ночь на 14 июня вновь отмечен подъём температуры до 39,9°C, была однократная рвота, и мальчик был доставлен в инфекционный стационар с диагнозом «Менингит?».

Анамнез жизни без особенностей, рос и развивался по возрасту, хронических заболеваний нет, на диспансерном учёте не состоит. Аллергологический и наследственный анамнезы не отягощены. Укусов насекомых не было. Привит по календарю. Со слов родителей, жалоб на головные боли не предъявлял, на учёте у невролога не состоял. Умственное и физическое развитие соответствует возрасту.

При поступлении состояние расценено как тяжёлое. Температура 37,8°C. Телосложение правильное, питание удовлетворительное. Костно-мышечная система без особенностей. Кожа чистая, влажная, в ротоглотке – умеренная неспецифическая гиперемия нёбных дужек, миндалина без налётов, задняя стенка глотки гиперемирована, с гипертрофированными фолликулами. Дыхание самостоятельное, одышки нет. Над лёгкими перкуторно лёгочный звук, дыхание везикулярное, 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС – 90 в минуту, АД 100 и 75 мм Hg, SpO₂ 96%. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезёнка не увеличены. Неврологический статус: при осмотре ребёнка вялый, заторможенный, на осмотр реагирует плачем. В сознании, ориентирован, команды выполняет. Зрачки реагируют на свет, симметричные. Мышечный тонус сохранён, двигательная активность, болевая и тактильная чувствительность не нарушены. Сухожильные рефлексы симметричные, высокие, патологических рефлексов нет. Очаговых симптомов нет. Менингеальные знаки: ригидность мышц затылка – умеренная, симптомы Кернига и Брудзинского – слабо положительные. При проведении осмотра в приёмном покое у ребёнка возникли локальные судороги в правой руке, купированы раствором диазепама. Направлен в отделение интенсивной терапии с диагнозом «Менингит».

При поступлении (14 июня 2023 г.) были получены следующие данные. Общий анализ крови: эритроциты – $4,64 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 119 г/л, гематокрит 35,7%, тромбоциты – $220 \times 10^9/л$, лейкоциты – $15,99 \times 10^9/л$, эозинофилы – 0%, палочкоядерные – 44%, сегментоядерные – 35%, лимфоциты – 5%, моноциты – 9%, СОЭ – 45 мм/час. Общий белок – 66,6 г/л, креатинин – 52,8 мкмоль/л, билирубин – 2,8 мкмоль/л, АЛТ – 22,2 Ед/л, щёлочная фосфатаза – 138 Ед/л, глюкоза крови – 8,64 ммоль/л, СРБ – 306,7 мг/л. Общий анализ мочи без патологии.

Через 1 час после поступления с диагностической целью была выполнена люмбальная пункция. Было получено 2,5 мл прозрачного ликвора, который вытекал редкими каплями (20 в минуту). После извлечения иглы с мандреном наложена асептическая повязка. Пункцию перенёс удовлетворительно. Анализ ликвора: слабо-мутный, плеоцитоз 2322 клетки в 1 мкл (нейтрофилы 98%, лимфоциты 2%), белок – 4,6 г/л, глюкоза – 0,5 ммоль/л.

Через 3 часа после манипуляции (в 17 часов) у ребёнка произошло резкое ухудшение состояния в виде угнетения сознания,

2023, presenting with a fever of 39°C, an episode of one-time vomiting, and a depressed level of consciousness. The parents stated that the patient fell ill two days ago when his temperature rose to 37.8°C, and he developed a sore throat. The temperature remained high the following day, and hyperosmia developed. He was treated symptomatically with paracetamol.

Two days later, the temperature rose again to 39.9°C. There was a single episode of vomiting, and the boy was taken to an infectious diseases clinic with a preliminary diagnosis of meningitis.

The patient's past medical history is unremarkable. The patient grew and achieved developmental milestones. There was no history of chronic diseases or follow-up care. No allergies or hereditary conditions were reported. There was no history of insect bites, and he was vaccinated according to the vaccination schedule. According to the parents, the patient did not complain of headaches and was not followed up by a neurologist. Both mental and physical development are appropriate for their age.

Upon admission, the patient's condition was assessed as being in severe distress, with a fever of 37.8°C. There were no musculoskeletal abnormalities, and the patient's BMI was within the healthy weight range. The skin was clean and moist with no loss of integrity. The oropharynx had moderate non-specific hyperemia of the palatine arches and tonsils without exudate. The posterior pharynx appeared hyperemic with hypertrophied lymphoid follicles. Breathing is spontaneous, with no signs of dyspnea. Percussion revealed clear lung sounds, and auscultation showed vesicular breath sounds. Heart sounds are muffled but rhythmic. Vital signs: HR 90, BP 100/75, RR 20 breaths/min, SpO₂ 96%. An abdominal examination revealed no abnormalities. The neurological examination revealed a lethargic child who was obtunded and responded to the examination by crying. The patient was oriented and alert and obeyed commands. The pupil response was symmetric. Muscle tone was preserved, and no motor or sensitivity impairments were observed. Tendon reflexes were symmetrical and very brisk, with no pathological reflexes present. There were no focal neurological deficits. Meningeal signs demonstrated moderate rigidity of the occipital muscles, while Kernig's and Brudzinski's signs were weakly positive. During the examination in the emergency room, the child experienced local convulsions in the right hand, which were successfully treated with a diazepam solution. He was subsequently admitted to the intensive care unit with a diagnosis of meningitis.

Upon admission, the following laboratory results were obtained: CBC: WBC – $15.99 \times 10^9/l$, RBC – $4.64 \times 10^{12}/l$, Hg – 119 g/l, HCT – 35.7%, Plt – $220 \times 10^9/l$, ESR – 45 mm/hr. Differential: Segs 35%, Bands 44%, Lymphs 5%, Monos 9%, Eos 0%. LFT-total protein – 66.6 g/l, creatinine – 52.8 $\mu\text{mol}/l$, bilirubin – 2.8 $\mu\text{mol}/l$, ALT – 22.2 U/l, ALP – 138 U/l, CRP – 306.7 mg/l; blood glucose – 8.64 mmol/l. Urinalysis: No pathology noted.

One hour after admission, a diagnostic LP was performed. A 2.5 ml of clear CSF was obtained, with a CSF flow rate of 20 drops per minute. After removing the needle with the stylet, an aseptic dressing was applied at the LP site. The LP was well-tolerated. CSF analysis: slightly turbid, pleocytosis (2322 cells/ μl ; neutrophils 98%, lymphocytes 2%, protein – 4.6 g/l, glucose – 0.5 mmol/l).

Three hours after the LP, the child's condition deteriorated sharply, resulting in a severely decreased consciousness level. Twenty minutes later, the child fell into a coma, which was assessed as severe, scoring 4 points on the Glasgow Coma Scale. Abnormal breathing rhythm and decreased oxygen saturation to 80% were observed. A neurological assessment revealed un-

ещё через 20 минут ребёнок впал в кому, которая сразу же была расценена как тяжёлая (4 балла по шкале комы Глазго), появилась аритмия дыхания, снижение сатурации кислорода до 80%. Неврологический статус: реакция на осмотр и манипуляции отсутствуют, глаза закрыты, зрачки симметричные широкие, реакции на свет нет. Судорог не было. Мышечный тонус диффузно снижен, сухожильные рефлексы низкие, патологических – нет. Менингеальные знаки сомнительные. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Дыхание аритмичное с «замираниями», 10-12 в минуту. Печень и селезёнка не увеличены. Ребёнок был переведён на ИВЛ (аппарат искусственной вентиляции лёгких «Авента-М» (АО «Уральский приборостроительный завод», Россия), в режиме SIMV PC), центральная гемодинамика стабилизирована введением дофамина (5 мкг/кг/мин). Установлен назогастральный зонд.

Методом ПЦР из ликвора выделена ДНК *Neisseria meningitidis*, бактериальный посев ликвора – роста не получено. ПЦР-тест на другие вирусные и бактериальные патогены (пневмококк, Hib, ВГЧ-1,2,3,4 типов, энтеровирусы) – отрицательный. С учётом лабораторных данных был выставлен клинический диагноз: Менингококковая инфекция, генерализованная форма, менингит. Осложнение: отёк набухание головного мозга. Был консультирован неврологом (диагноз менингоэнцефалит), офтальмологом (умеренные признаки застоя зрительного нерва), ЛОР врачом (без патологии), нейрохирургом.

Тяжесть состояния пациента, быстрое развитие комы при умеренных менингеальных знаках и отсутствии симптомов отёка мозга не могли быть объяснены выставленным диагнозом, в связи с чем обследование было продолжено. 19.06.2023 выполнена МРТ головного мозга. На томограммах отмечено аксиальное вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие (на 16 мм ниже края отверстия); определялась минимальная височно-тенториальная дислокация билатерально; субарахноидальное пространство больших полушарий и базальные цистерны были резко сужены. Ножки мозга, мост, продолговатый мозг деформированы, компримированы. Спинальный мозг на уровне кранио-вертебральной зоны компримирован. После внутривенного контрастирования отмечалось слабое контрастирование сосудов головного мозга. На уровне стока синусов определялись тромботические массы; поперечные и сигмовидные синусы, внутренние яремные вены контрастировались частично. Отмечалось накопление контраста оболочками головного и спинного мозга (рис.).

Специалистом по лучевой диагностике сделано заключение: МРТ признаки менингита с поражением головного и спинного мозга, нисходящая аксиальная дислокация, компрессионная миелопатия с зоной ишемии спинного мозга в верхнешейном отделе. Диффузный отёк головного мозга. Тромбоз синусов твёрдой мозговой оболочки.

На транскраниальной доплерографии от 23.06.2023 кровоток в средней мозговой артерии с двух сторон с критически низкой скоростью (менее 2 см в секунду); признаки высокого периферического сопротивления (диастола полностью отсутствовала, отсутствовала перфузия мозга).

Таким образом, было установлено, что резкое ухудшение состояния пациента было вызвано вклинением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга, нарушением кровоснабжения и последующим отёком.

Рис. МРТ головного мозга пациента. Визуализируется опущение части мозжечка (стрелка) ниже плоскости большого затылочного отверстия (линия)

Fig. MRI scan of the patient showing an ASM characterized by the inferior displacement of the cerebellar tonsils (arrow) below the level of the foramen magnum (line)

responsiveness to examination or manipulation; the child's eyes were closed, and the pupils were symmetrical and dilated, with no response to light. There were no signs of convulsions. Muscle tone was diffusely reduced, tendon reflexes were barely obtainable, and no pathological reflexes were present. Neurologic examination revealed questionable meningeal signs. Heart sounds were muffled but rhythmic. Irregular breathing with periods of apnea of 10-12 breaths per minute was observed. No hepato- and/or splenomegaly was noted. The child was placed on mechanical ventilation using the Aventa-M ventilator (JSC Ural Instrument-Making Plant, Russia) in PC-SIMV mode. An infusion of diluted solution at 5 µg/kg/min of dopamine hydrochloride was administered to address the patient's advanced circulatory decompensation. A nasogastric tube was also inserted.

Neisseria meningitidis DNA was detected in the CSF using PCR, but the CSF bacterial culture did not yield any growth. The PCR test for other viral and bacterial pathogens, including *Pneumococcus*, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), herpesviruses (types 1, 2, 3, and 4), and enteroviruses, returned negative results. Based on the laboratory data, a clinical diagnosis of meningococcal meningitis and meningococcal septicemia was established. A complication involving edema and swelling of the brain was also observed. The patient was evaluated by a neurologist, who diagnosed meningoencephalitis; an ophthalmologist, who noted moderate papilledema; an ENT specialist, who found no abnormalities; and a neurosurgeon.

However, the severity of the patient's condition, the rapid development of coma with moderate meningeal signs, and the absence of symptoms of cerebral edema upon admission could not be explained by the diagnosis. Therefore, the examination was continued. A brain MRI revealed herniation of the cerebellar tonsils below the foramen magnum of 16 mm. Early central herniation was observed. The subarachnoid space surrounding the cerebral hemispheres and basal cisterns was significantly narrowed. The cerebral peduncles, pons, and medulla oblongata were grossly deformed and flattened. Additionally, the spinal cord at the craniovertebral junction showed signs of compression. Following intravenous contrast administration, vague and indefinite visualization of the cerebral vessels was noted. Thrombotic masses were identified at the level of the torcular Herophilii (confluence of sinuses). The lumen of transverse and sigmoid sinuses and the internal jugular veins showed weak contrast enhancement. Contrast enhancement of the leptomeninges was observed along the brain and spinal cord, as shown in the Fig.



В связи с этим, ребёнок 23.06.2023 был консультирован специалистами Детского научно-клинического центра инфекционных болезней г. Санкт-Петербург, после чего был сформулирован окончательный диагноз: «Менингококковая инфекция, гнойный менингоэнцефалит (в ПЦР ликвора ДНК *Neisseria meningitidis*). Сопутствующий диагноз: врождённая патология кранио-вертебральной области – синдром Арнольда-Киари. Осложнение: аксиальный дислокационный синдром на фоне гнойного менингита, синдром сдавления ствола мозга, отёк продолговатого мозга и I-II сегментов спинного мозга. Кома-3». Было отмечено, что прогноз заболевания будет определяться функциональным состоянием коры, церебрального кровотока.

Было согласовано следующее лечение:

- антибактериальная терапия – меронем 120 мг/кг/сутки;
- инфузионная терапия в объёме ½ от физиологической потребности; дегидратация (маннитол 0,5 г/кг 1 раз в сутки, лазикс 1 мг/кг/сутки, ацетазоламид 125 мг 1 раз в день по прерывистой схеме);
- контроль и коррекция уровня Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} ;
- низкомолекулярный гепарин 100-200 Ед/кг/сутки под контролем коагулограммы и факторов свёртываемости;
- метаболическая поддержка – цитофлавин;
- симптоматическая терапия.

Рекомендовано провести следующее дообследование: оценить состояние коры головного мозга: провести доплерографию интра- и экстракраниальных сосудов, ЭЭГ; МР-венографию и артериографию для исключения тромбоза синусов и оценки состояния артериального кровотока. Все выполненные исследования подтвердили первоначально сформулированный диагноз.

Несмотря на проводимую терапию, в течение трёх последующих недель состояние пациента медленно ухудшалось. Появилась и нарастала нестабильность гемодинамики, самостоятельное дыхание отсутствовало, пациент находился на ИВЛ. С 28 дня от начала заболевания стала регистрироваться плоская ЭЭГ без преобладания основного ритма. 12.08.2023 (на 59 день пребывания в стационаре) произошла остановка сердца, проводимые реанимационные мероприятия оказались неэффективными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внебольничный бактериальный менингит требует неотложной медицинской помощи. Ранняя диагностика и лечение улучшает прогноз течения заболевания и снижает летальность. Диагностика менингита требует проведения люмбальной пункции для подтверждения наличия воспалительных изменений в спинномозговой жидкости, идентификации возбудителя инфекции и назначения антимикробной терапии.

В мировом научном сообществе не существует единого мнения об обязательной компьютерной визуализации (КТ или МРТ) головного мозга до люмбальной пункции. Данные, подтверждающие её необходимость перед проведением диагностической процедуры, весьма ограничены [13-15]. По литературным источникам, грыжи головного мозга встречаются примерно у 5% взрослых пациентов с острыми бактериальными менингитами, и в 30% случаев приводят к летальным исходам. Данные о детской популяции отсутствуют. Большинство авторов рекомендует, прежде всего, ориентироваться на клинические симптомы, такие как угнетение сознания (особенно до уровня 11 и ниже по шкале комы Глазго), признаки отёка набухания головного мозга (включая изменения реакции зрачков, нарушение ритма дыхания и т.д.) и судорожный синдром, а не на результаты КТ [16-18].

The radiologist provided a detailed assessment indicating the presence of MRI findings consistent with meningitis, accompanied by significant damage to both the brain and spinal cord. Notably, there was a downward brain herniation leading to compression myelopathy, which has resulted in cervical spinal cord ischemia. Diffuse cerebral edema was present, along with evidence of dural venous sinus thrombosis.

In the transcranial Doppler ultrasound examination, blood flow velocity in the middle cerebral artery on both sides was critically low, measuring less than 2 cm/s. Additionally, there were signs of increased peripheral resistance, with absent flow throughout diastole and no cerebral perfusion.

Thus, it was established that the sharp deterioration of the patient's condition was due to the herniation of the cerebellar tonsils into the foramen magnum with compression of the medulla oblongata, disruption of blood supply, and its subsequent edema.

The child was evaluated by specialists from the Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases in St. Petersburg, Russia. The consensus of the specialists was recorded as the final diagnosis, which was as follows: Primary diagnosis: Meningococcal septicemia and meningoencephalitis (positive CSF PCR for *N. meningitidis* DNA). Background disease diagnosis: congenital pathology of the craniovertebral junction region: Arnold-Chiari malformation. Complications: brain herniation with brainstem compression and edema of the medulla oblongata and upper cervical cord. The Glasgow Coma Scale (GCS) score of 3. It was noted that the prognosis of the disease will be influenced by the functional state of the cerebral cortex and cerebral blood flow.

The following treatment plan was agreed upon:

- Antibacterial therapy: Meronem at a 120 mg/kg/day dose.
- Infusion therapy: Administering a volume of half the physiological requirement.
- Dehydration management: Mannitol at 0.5 g/kg daily, Lasix at 1 mg/kg/day, and acetazolamide at 125 mg daily on an intermittent regimen.
- Monitoring and correction: Regular monitoring and correction of sodium (Na^+), calcium (Ca^{2+}), potassium (K^+), and magnesium (Mg^{2+}) levels.
- Anticoagulation therapy: Low molecular weight heparin at a dose of 100-200 U/kg/day under the supervision of a coagulogram and monitoring of clotting factors.
- Metabolic support: Cytoflavin.
- Symptomatic therapy: As needed.

Additional examinations were recommended to assess the condition of the cerebral cortex, including Doppler ultrasonography of intra- and extracranial vessels, EEG, and MR venography and arteriography to rule out sinus thrombosis and evaluate arterial blood flow. All studies performed confirmed the initial diagnosis.

Despite the treatment, the patient's condition gradually deteriorated over the following three weeks. Hemodynamic instability developed and worsened without spontaneous breathing; the patient required mechanical ventilation. By the 28th day of illness, the EEG began to show a flat line without a predominant rhythm. On August 12, 2023 (the 59th day of hospitalization), cardiac arrest occurred, and resuscitation efforts were unsuccessful.

Согласно Российским клиническим рекомендациям по лечению менингококковой инфекции, лабораторное исследование цереброспинальной жидкости является обязательным у всех пациентов с подозрением на генерализованную форму заболевания в качестве основного теста. Оно позволяет определить этиологию заболевания, выбрать адекватную антибактериальную терапию, провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями ЦНС (субарахноидальное кровоизлияние, энцефалопатия и т.д.). При этом отмечается, что проведение спинномозговой пункции возможно только при отсутствии противопоказаний, к которым относятся: нарушение уровня сознания (ниже 9 баллов по шкале комы Глазго), брадикардия или гипертензия, очаговая неврологическая симптоматика, судороги, нестабильная гемодинамика, неадекватная реакция глаз на свет, септический шок, прогрессирующая геморрагическая сыпь, нарушение гемостаза, уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$, проводимая антикоагулянтная терапия, локальная инфекция кожи в месте прокола, дыхательная недостаточность. В сложных случаях, в качестве дополнительного инструментального метода, позволяющего выявить косвенные признаки отёка мозга и высокую внутричерепную гипертензию, рекомендуется использовать офтальмоскопию с исследованием глазного дна. КТ или МРТ головного мозга не являются обязательными исследованиями перед проведением процедуры.

Из доступной литературы однозначно неясно, влияют ли КТ-признаки внутричерепной гипертензии на риск образования грыжи у пациентов. Так, 80% пациентов с бактериальным менингитом, у которых в дальнейшем диагностировали грыжу, не имели КТ-признаков этой патологии. Правила принятия решения о выборочном выполнении КТ только у тех лиц, которые с наибольшей вероятностью имеют внутричерепные масс-эффекты, не прошли валидацию. Кроме того, отмечается, что выполнение КТ визуализации может приводить к нежелательной задержке антимикробной терапии [19].

Некоторые международные руководства (руководство Американского общества специалистов по инфекционным болезням – IDSA, Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний – ESCMID) рекомендуют проведение КТ головного мозга перед люмбальной пункцией у пациентов с подозрением на острый бактериальный менингит. Однако здесь же делается акцент на то, что это приводит к отсроченному лечению менингита, и может ухудшать исходы заболевания. Кроме того, имеются данные о том, что даже КТ головного мозга в некоторых случаях не помогает диагностировать грыжу.

Считается, что риск возникновения грыжи при выполнении пункции, крайне мал и не может служить причиной отказа от манипуляции. И только у пациентов с известным анамнезом и высоким риском формирования грыжи первоначально необходимо обеспечить стабилизацию внутричерепного давления, после чего следует провести срочную КТ, и только затем при отсутствии противопоказаний – люмбальную пункцию [20]. В шведских рекомендациях, напротив, предлагается иная тактика ведения пациентов с менингитами – проведение ранней люмбальной пункции без предварительной визуализации, при этом отмечается, что внедрение данной тактики способствовало снижению смертности и увеличению благоприятных исходов в отличие от соблюдения рекомендаций ESCMID или IDSA [21, 22].

Мы придерживаемся мнения о том, что краниальную КТ можно рассматривать как скрининговый метод для выявления пациентов с более высоким риском церебральной грыжи, при этом стоит учитывать, что межэкспертная надёжность оценки КТ противопоказаний к люмбальной пункции является умеренной [23].

DISCUSSION

Community-acquired bacterial meningitis requires emergency medical care. Early diagnosis and treatment improve the prognosis of the disease and reduce mortality. To diagnose meningitis, a lumbar puncture is necessary to confirm the presence of inflammatory changes in the cerebrospinal fluid, identify the infectious agent, and prescribe appropriate antimicrobial therapy.

There is currently no consensus within the global scientific community regarding the necessity of conducting a computer visualization (via CT scan or MRI) of the brain before performing a LP. The available data supporting the requirement for imaging before this diagnostic procedure are very limited [13-15]. According to literary sources, herniation of the brain occurs in approximately 5% of adult patients with acute bacterial meningitis, and in 30% of these cases, it leads to death. There is no data available regarding the pediatric population. Most authors recommend focusing primarily on clinical symptoms, such as decreased consciousness (especially to a level of 11 or lower on the Glasgow Coma Scale), signs of cerebral edema (including changes in pupillary response and respiratory rhythm disturbances), and seizure activity, rather than solely relying on CT results [16-18].

According to the clinical guidelines for treating meningococcal infections in Russia, CSF laboratory testing is mandatory in all suspected cases of a generalized disease. This test is crucial for determining the disease's etiology, selecting appropriate antibacterial therapy, and conducting differential diagnostics with other CNS conditions, such as subarachnoid hemorrhage and encephalopathy. A spinal puncture may only be performed if there are no contraindications. These contraindications include: impaired consciousness (a Glasgow Coma Scale score below 9); bradycardia or hypertension; focal neurological deficits; seizures; hemodynamic instability; abnormal pupillary light reflex; septic shock; progressive hemorrhagic rash; coagulopathies; platelet count $<100 \times 10^9/\text{l}$; ongoing anticoagulant treatment; skin infection near or at the site of LP needle insertion; respiratory failure. In complex cases, it is recommended to perform ophthalmoscopy along with a fundus examination to detect indirect signs of cerebral edema and elevated intracranial pressure. Brain CT or MRI scans are optional before this procedure.

The existing literature does not clarify whether CT signs of intracranial hypertension impact the risk of herniation in patients. For instance, 80% of patients diagnosed with bacterial meningitis who later experienced herniation did not exhibit any CT signs of increased ICP. There are no validated decision-making guidelines for selectively conducting CT scans on individuals most likely to have intracranial mass effects. Additionally, it has been noted that conducting CT imaging may cause undesirable delays in initiating antimicrobial therapy [19].

Some international guidelines, including those from the Infectious Disease Society of America (IDSA) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), recommend performing a brain CT scan before conducting an LP in patients with suspected acute bacterial meningitis. However, they also note that this practice can lead to delays in treatment, which may worsen patient outcomes. Furthermore, evidence suggests that a CT scan may not always be effective in diagnosing brain herniation.

It is widely accepted that the risk of herniation during a LP is negligible and should not deter the procedure. Before performing a LP, intracranial pressure should only be stabilized in patients

Вклинение мозга в большое затылочное отверстие считается крайне редким осложнением люмбальной пункции. Чаще всего оно возникает при проведении диагностической процедуры пациентам с выраженным отёком головного мозга, как правило, при позднем поступлении пациента в стационар. В описываемом случае клинических признаков отёка мозга перед проведением манипуляции установлено не было. Напротив, обращали на себя внимание скудная менингеальная симптоматика, низкая скорость вытекания спинномозговой жидкости из иглы, что могло быть косвенным признаком нарушения ликвородинамики в системе головной-спинной мозг из-за врождённой аномалии.

Стоит предположить, что проведённая пациенту люмбальная пункция могла спровоцировать осложнение. Можно думать о том, что, если бы процедуре предшествовала компьютерная визуализация головного мозга, возможно, удалось бы своевременно установить наличие скрытых внутричерепных аномалий и, тем самым, избежать вклинения ствола мозга, возникшего в результате эвакуации спинномозговой жидкости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинически ВСАК не считается абсолютным противопоказанием для проведения люмбальной пункции. Однако диагностическая процедура у этих пациентов может усилить диссоциацию краниоспинального давления и усугубить неврологические симптомы. Ответная реакция организма на люмбальную пункцию, вероятно, зависит от степени опущения миндалин мозжечка и количества выделенной спинномозговой жидкости. Жизнеугрожающие состояния, такие как субарахноидальное кровоизлияние или гнойный менингит, всегда будут веским оправданием в пользу проведения манипуляции. В установленных случаях ВСАК, вероятно, следует попытаться предварительно улучшить видимость краниовертебрального перехода с помощью методов компьютерной визуализации, чтобы определить степень сужения большого затылочного отверстия.

with known predisposing factors and a high risk of herniation. In such cases, an urgent CT scan should be performed. If there are no contraindications, a LP can be conducted [20]. The Swedish recommendations advocate for an alternative approach to managing patients with meningitis, which involves performing an early LP without prior imaging. It has been suggested that this strategy is linked to lower mortality rates and improved outcomes, unlike those associated with compliance with the guidelines set by ESCMID or IDSA [21, 22].

We believe that cranial CT can serve as a useful screening tool to identify patients who are at a higher risk of cerebral herniation. However, it is essential to note that the inter-rater reliability for assessing contraindications to LP using CT scans is moderate [23].

Brain herniation into the foramen magnum is an uncommon complication of LP. This complication usually occurs during the diagnostic procedure in patients with severe cerebral edema, often seen in late hospital admissions. In the case described, there were no clinical signs of cerebral edema prior to the procedure. Instead, the patient exhibited limited meningeal symptoms and a slow flow rate of CSF through the spinal needle, which may indicate a disruption of CSF circulation within the brain and spinal cord, potentially due to a congenital anomaly.

It should be considered that the LP performed on this patient could have triggered the complication. Suppose a brain scan using computer visualization had been conducted before the procedure. In that case, it might have been possible to identify hidden intracranial anomalies early on and, as a result, avoid brain stem herniation caused by CSF drainage.

CONCLUSION

Clinically, ACM is not considered an absolute contraindication for performing a LP. However, this diagnostic procedure in patients with ACM may lead to increased craniospinal pressure dissociation and potentially worsen neurological symptoms. The response to LP likely depends on the extent of the cerebellar tonsil herniation and the volume of CSF drained during the procedure. In life-threatening conditions such as subarachnoid hemorrhage or purulent meningitis, the LP is still justified. For patients with established ACM, it may be beneficial to use imaging techniques to visualize the craniovertebral junction prior to the procedure. This approach can help determine the extent of the narrowing of the subarachnoid space at the level of the foramen magnum.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sahuquillo J, Moncho D, Ferré A, López-Bermeo D, Sahuquillo-Muxi A, Poca MA. A Critical update of the classification of Chiari and Chiari-like malformations. *J Clin Med*. 2023;12(14):4626. <https://doi.org/10.3390/jcm12144626>
2. Azahraa Haddad F, Qaisi I, Joudeh N, Dajani H, Jumah F, Elmashala A, et al. The newer classifications of the Chiari malformations with clarifications: An anatomical review. *Clin Anat*. 2018;31(3):314-22. <https://doi.org/10.1002/ca.23051>
3. Spina A, Boari N, Gagliardi F, Donofrio CA, Mortini P. Sudden onset of Chiari malformation type 1 in a young child after trauma. *Childs Nerv Syst*. 2015;31(9):1589-94. <https://doi.org/10.1007/s00381-015-2736-0>
4. Poretti A, Ashmawy R, Garzon-Muvdi T, Jallo GI, Huisman TA, Raybaud C. Chiari type 1 deformity in children: Pathogenetic, clinical, neuroimaging, and management aspects. *Neuropediatrics*. 2016;47(5):293-307. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584563>

REFERENCES

5. van Dellen JR. Chiari malformation: An unhelpful eponym. *World Neurosurg*. 2021;156:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.08.100>
6. Solomou EK, Krepis A, Kotsarini C, Badra FA, Patriarcheas G, Papanastasiou D. Co-existence of Chiari malformation type I and Epstein-Barr virus meningoencephalitis in a 3-year-old child: Case report and review of the literature. *Neuroradiology*. 2005;47(1):78-82. <https://doi.org/10.1007/s00234-004-1317-9>.
7. Diestro JDB, Bautista JEC, Omar li AT, Mercado JG, Ramiro PA. Chiari malformation and tuberculous meningitis: Aetiology and management. *BMJ Case Rep*. 2018:bcr2018224245. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224245>
8. Reyes-Ruiz JM, Manrique-Calvillo C, Martínez-Mier G, Servin-Monroy AO, Mota-García G, DE María Lugo-Miranda F, et al. Encephalitis associated with SARS-CoV-2 infection in a child with Chiari malformation type I. *In Vivo*. 2023;37(2):933-9. <https://doi.org/10.21873/invivo.13165>

9. Erbay SH, O'Callaghan MG, Bhadelia R. Is lumbar puncture contraindicated in patients with Chiari I malformation? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;26(4):985.
10. Ebrahimzadeh SA, Du E, Chang YM, Bouffard M, Loth F, Bhadelia RA. MRI findings differentiating tonsillar herniation caused by idiopathic intracranial hypertension from Chiari I malformation. *Neuroradiology.* 2022;64(12):2307-14. <https://doi.org/10.1007/s00234-022-02993-y>
11. Wang H, Wang BH, Normoyle KP, Farahvar A, Olivero WC. Chiari I malformation with acute brain stem compression syndromes requiring emergency neurosurgical intervention: Report of two cases. *Journal of Neurological Disorders.* 2014;2014;2:5. <https://doi.org/10.4172/2329-6895.1000177>
12. Talamonti G, Marcati E, Gribaudo G, Picano M, D'Aliberti G. Acute presentation of Chiari 1 malformation in children. *Childs Nerv Syst.* 2020;36:899-909. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04540-7>
13. Costerus JM, Lemmens CMC, van de Beek D, Brouwer MC. Cranial imaging and lumbar puncture in patients with suspected central nervous system infection. *Clin Infect Dis.* 2020;70(12):2469-75. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz694>
14. Urbizu A, Garrett ME, Soldano K, Drechsel O, Loth D, Marcé-Grau A, et al. Rare functional genetic variants in COL7A1, COL6A5, COL1A2 and COL5A2 frequently occur in Chiari malformation type 1. *PLoS One.* 2021;16(5):e0251289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251289>
15. Cesmebasi A, Loukas M, Hogan E, Kralovic S, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. The Chiari malformations: A review with emphasis on anatomical traits. *Clin Anat.* 2015;28(2):184-94. <https://doi.org/10.1002/ca.22442>
16. Glimaker M, Sjölin J, Akesson S, Naucler P. Lumbar puncture performed promptly or after neuroimaging in acute bacterial meningitis in adults: A prospective National Cohort Study evaluating different guidelines. *Clin Infect Dis.* 2018;66(3):321-8. <https://doi.org/10.1093/cid/cix806>
17. Gaieski DF, Nathan BR, O'Brien NF. Emergency neurologic life support: Meningitis and encephalitis. *Neurocrit Care.* 2015;23 Suppl 2:S110-S118. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0165-2>
18. Gaieski DF, O'Brien NF, Hernandez R. Emergency neurologic life support: Meningitis and encephalitis. *Neurocrit Care.* 2017;27(Suppl 1):124-33. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0455-y>
19. April MD, Long B, Koyfman A. Emergency medicine myths: Computed tomography of the head prior to lumbar puncture in adults with suspected bacterial meningitis – Due diligence or antiquated practice? *J Emerg Med.* 2017;53(3):313-21. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.04.032>
20. Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: A review. *J Intensive Care Med.* 2007;22(4):194-207. <https://doi.org/10.1177/0885066607299516>
21. Glimaker M, Johansson B, Bell M, Ericsson M, Bläckberg J, Brink M, et al. Early lumbar puncture in adult bacterial meningitis – rationale for revised guidelines. *Scand J Infect Dis.* 2013;45(9):657-63. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.799289>
22. Glimaker M, Johansson B, Grindborg Ö, Bottai M, Lindquist L, Sjölin J. Adult bacterial meningitis: Earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1162-9. <https://doi.org/10.1093/cid/civ011>
23. Costerus JM, Brouwer MC, Sprengers MES, Roosendaal SD, van der Ende A, de Beek DV. CT-hersenen, lumbaalpunctie en klinische achteruitgang bij bacteriële meningitis [Cranial computed tomography, lumbar puncture and clinical deterioration in bacterial meningitis: A nationwide cohort study]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2019;7;163:D3328.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крамар Любовь Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: XB-3515-2024

Scopus ID: 7801518286

ORCID ID: 0000-0001-6913-2835

SPIN-код: 4478-6511

Author ID: 633590

E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Ларина Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: KHV-2820-2024

Scopus ID: 57221108123

ORCID ID: 0000-0002-2105-6658

SPIN-код: 9447-8506

Author ID: 854120

E-mail: linatank@yandex.ru

Хлынина Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

Researcher ID: KHV-9228-2024

Scopus ID: 57267256100

ORCID ID: 0009-0001-6572-2456

SPIN-код: 5232-6861

Author ID: 643699

E-mail: hlinina2013@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствуют

AUTHORS' INFORMATION

Kramar Lyubov Vasilievna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

Researcher ID: XB-3515-2024

Scopus ID: 7801518286

ORCID ID: 0000-0001-6913-2835

SPIN: 4478-6511

Author ID: 633590

E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

Larina Tatyana Yurievna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

Researcher ID: KHV-2820-2024

Scopus ID: 57221108123

ORCID ID: 0000-0002-2105-6658

SPIN: 9447-8506

Author ID: 854120

E-mail: linatank@yandex.ru

Khlynina Yuliya Olegovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

Researcher ID: KHV-9228-2024

Scopus ID: 57267256100

ORCID ID: 0009-0001-6572-2456

SPIN: 5232-6861

Author ID: 643699

E-mail: hlinina2013@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Крамарь Любовь Васильевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Волгоградский государственный медицинский университет

400066, Российская Федерация, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1
Тел.: +7 (909) 3780219
E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kramar Lyubov Vasilievna

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University

400066, Russian Federation, Volgograd, Pavshikh Bortsov Sq., 1
Tel.: +7 (909) 3780219
E-mail: lubov-kramar@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: КЛВ
Сбор материала: КЛВ, ЛТЮ, ХЮЮ
Анализ полученных данных: КЛВ, ЛТЮ, ХЮЮ
Подготовка текста: ЛТЮ, ХЮЮ
Редактирование: КЛВ
Общая ответственность: КЛВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KLV
Data collection: KLV, LTYu, KhYuYu
Analysis and interpretation: KLV, LTYu, KhYuYu
Writing the article: LTYu, KhYuYu
Critical revision of the article: KLV
Overall responsibility: KLV

Поступила 18.04.24
Принята в печать 28.11.24

Submitted 18.04.24
Accepted 28.11.24