

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УДК 616.831.9:616-091

DOI: 10.34680/2076-8052.2025.4(142).566-572

Поступила в редакцию / Received 29.09.2025

ГРНТИ 76.29.51+76.03.49

Специальность ВАК 3.3.2.

Принята к публикации / Accepted 20.11.2025

*Научная статья*

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ ПРИЧИН СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ ФОРМАМИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Наливкина Н. А., Чирский В. С., Коваленко А. Н., Затворницкий Л. Е.

*Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)*

**Аннотация.** Целью исследования стало уточнение морфологических критериев диагностики синдрома Уотерхауса–Фридериксена, инфекционно-токсического шока, отека головного мозга при генерализованных формах менингококковой инфекции. В основу исследования положен морфологический анализ 35 архивных случаев летальных исходов пациентов с менингококковой инфекцией. По результатам исследования, морфологическим критерием синдрома Уотерхауса–Фридериксена как непосредственной причины смерти при генерализованных формах менингококковой инфекции являются кровоизлияния, захватывающие более 30% коркового вещества надпочечников. Морфологическим критерием инфекционно-токсического шока как непосредственной причины смерти при генерализованных формах менингококковой инфекции являются полнокровные капилляры, занимающие более 40% объема межальвеолярных перегородок легких. Наличие у больных с генерализованными формами менингококковой инфекции кровоизлияний, захватывающих более 30% коркового вещества надпочечников, полнокровных капилляров, занимающих более 40% объема межальвеолярных перегородок легких, свидетельствует о том, что их непосредственной причиной смерти является сочетание синдрома Уотерхауса–Фридериксена и инфекционно-токсического шока. Отек головного мозга как самостоятельная непосредственная причина смерти больных с генерализованными формами менингококковой инфекции характерна при наличии у больного странгуляционной борозды, брадикардии, кровоизлияниях, захватывающих менее 30% коркового вещества надпочечников и удельном объеме капилляров в легких в границах от 25 до 40%.

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, морфологические критерии, непосредственная причина смерти

**Для цитирования:** Наливкина Н. А., Чирский В. С., Коваленко А. Н., Затворницкий Л. Е. Морфологические критерии диагностики непосредственных причин смерти у пациентов с генерализованными формами менингококковой инфекции // Вестник НовГУ. 2025. 4 (142). 566–572. DOI: 10.34680/2076-8052.2025.4(142).566-572

*Research Article*

### MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR DIAGNOSING THE IMMEDIATE CAUSES OF DEATH IN PATIENTS WITH GENERALIZED FORMS OF MENINGOCOCCAL INFECTION

Nalivkina N. A., Chirsky V. S., Kovalenko A. N., Zatvornicky L. E.

*S. M. Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia)*

**Abstract.** The aim of the study was to clarify the morphological criteria for diagnosing Waterhouse–Friderichsen syndrome, infectious toxic shock, and cerebral edema in generalized forms of meningococcal infection. The study was based on a morphological analysis of 35 archived fatal cases of patients with meningococcal infection. According to the study results, the morphological criterion of Waterhouse–

Friderichsen syndrome as an immediate cause of death in generalized forms of meningococcal infection is the presence of hemorrhages involving more than 30% of the adrenal cortex. The morphological criterion of infectious toxic shock as an immediate cause of death in generalized forms of meningococcal infection is the presence of congested capillaries occupying more than 40% of the volume of the interalveolar septa of the lungs. The presence in patients with generalized forms of meningococcal infection of adrenal hemorrhages involving more than 30% of the adrenal cortex and congested capillaries occupying more than 40% of the volume of the interalveolar septa of the lungs indicates that the immediate cause of death is a combination of Waterhouse–Friderichsen syndrome and infectious toxic shock. Cerebral edema as an immediate cause of death is considered an independent cause in patients with generalized forms of meningococcal infection when the patient presents with a strangulation groove, bradycardia, adrenal hemorrhages involving less than 30% of the adrenal cortex, and a capillary volume fraction in the lungs ranging from 25% to 40%.

**Keywords:** *meningococcal infection, morphological criteria, immediate cause of death*

**For citation:** Nalivkina N. A., Chirsky V. S., Kovalenko A. N., Zatvornicky L. E. Morphological criteria for diagnosing the immediate causes of death in patients with generalized forms of meningococcal infection // Vestnik NovSU. 2025. 4 (142). 566–572. DOI: 10.34680/2076-8052.2025.4(142).566-572

## Введение

Менингококковая инфекция (МИ) сохраняет свою актуальность как глобальная проблема здравоохранения из-за своего непредсказуемого, часто молниеносного течения, а также высокого риска летального исхода [1, 2].

По данным литературы, течение инфекционного процесса при данной патологии может привести к наступлению летального исхода вследствие:

- инфекционно-токсического шока (ИТШ);
- синдрома Уотерхауса–Фридериксена (СУФ) с развитием острой надпочечниковой недостаточности (ОНН);
- отека головного мозга (ГМ) вследствие вклинения продолговатого мозга и мозжечка в большое затылочное отверстие [3].

Несмотря на изученность клинических и морфологических критериев диагностики данных синдромов, общие их патогенетические механизмы, связанные с развитием системного инфекционно-воспалительного процесса, вызывают значительные затруднения при проведении в каждом конкретном случае как прижизненной, так и посмертной дифференциальной диагностика осложнений генерализованных форм менингококковой инфекции (ГФМИ) [4, 5].

Поэтому целью исследования стало уточнение морфологических критериев диагностики ОНН, ИТШ, отека ГМ при ГФМИ.

## Материалы и методы

В основу исследования положено клинико-морфологический анализ 35 архивных случаев летальных исходов пациентов с клиническим диагнозом: менингококковая инфекция. Среди наблюдений было примерно равное соотношение мужчин и женщин. Их возраст колебался от 1 года до 56 лет. У всех пациентов были

такие летальные исходы как инфекционно-токсический шок, острая надпочечниковая недостаточность за счет СУФ, отек – набухание головного мозга.

Проводилось гистологическое исследование архивных препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Изучение препаратов проводили с использованием светооптического микроскопа Zeiss Scope 1.

Определяли по клиническим данным наличие премортальной брадикардии, количественным методом – удельный объем капилляров в легких, кровоизлияния в корковом веществе надпочечников. Их подсчет был произведен с помощью окулярного морфометрического устройства многоцелевого назначения в 10 полях зрения и вычислением среднего значения [6]. Индекс Керногана артерий и вен в легком изучали в 10 полях зрения соотношением толщины стенки к ее просвету умноженную на 100% и вычислением среднего значения [7]. Полуколичественным методом оценивали головной мозг (перипеллюлярный и периваскулярный отек, наличие странгуляционной борозды). Вывод, накопление, хранение и первичная сортировка данных исследования осуществлялись с помощью персонального компьютера и пакета «Microsoft Office 2016». Статистическая обработка результатов выполнена при помощи табличного редактора «Excel», в частности, его модулей «Анализ данных» и «Мастер диаграмм», а также пакета «Statistica 10 for Windows».

### Результаты исследования

Методология исследования подразумевала на первом его этапе на основе комплексного клинико-анатомического анализа выделить следующие группы умерших пациентов:

- 1) с признаками СУФ и отсутствием признаков ИТШ и отека ГМ;
- 2) с признаками ИТШ и отсутствием признаков СУФ и отека ГМ;
- 3) с признаками отека ГМ и отсутствием признаков СУФ и ИТШ.

Данная задача решалась следующим образом: из общей выборки пациентов, умерших вследствие ГФМИ (35 чел.), были удалены пациенты (9 чел.) с наличием странгуляционной борозды, как общепризнанного морфологического критерия отека ГМ и последующего его вклинения в большое затылочное отверстие.

Далее рассматривалось распределение оставшихся 26 пациентов с ИТШ и/или СУФ в зависимости от выраженности различных морфологических признаков. Стратификация их по степени выраженности повреждения коркового вещества надпочечников вследствие кровоизлияний в них и удельного объема капилляров легких (рисунок 1) позволила нам получить распределение, где большая их часть (21 чел.) находилась в двух областях:

- 1) с высоким (более 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и малым (менее 40%) удельным объемом капилляров в легких (15 чел.);

2) с низким (менее 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и высоким (более 40%) удельным объемом капилляров в легких (6 чел.).

Особое внимание обращала на себя область графика с низким (менее 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и малым (менее 40%) удельным объемом капилляров в легких, где пациентов не было, то есть при данных объемах кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и капилляров в легких больные не умирают от СУФ и ИТШ.

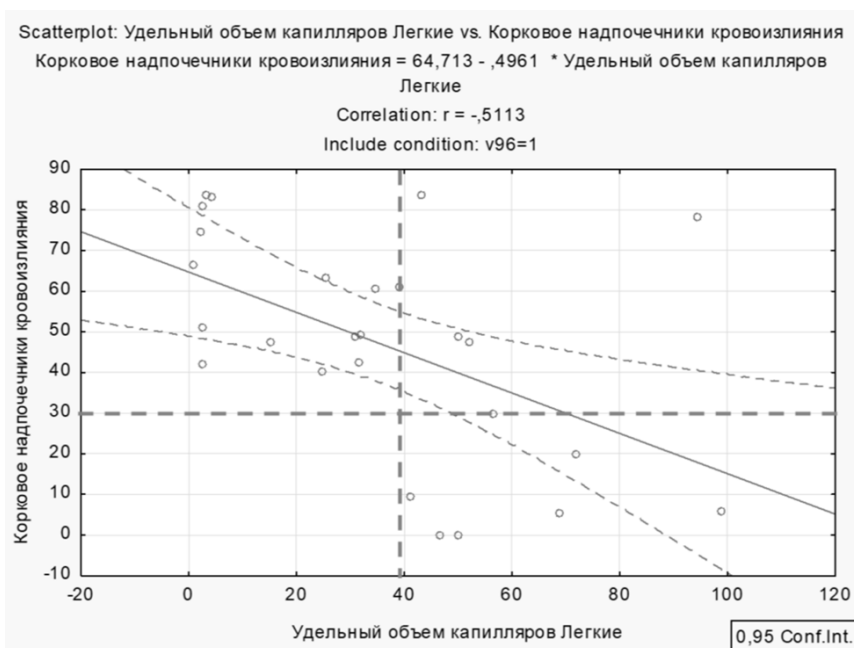


Рисунок 1. Стратификация пациентов по степени выраженности морфологических признаков ИТШ и СУФ

Данный промежуточный вывод позволил нам сделать заключение, что в первой группе пациентов были умершие от СУФ, а во второй – от ИТШ. Кроме того, пациенты в группе с высоким (более 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и высоким (более 40%) удельным объемом капилляров в легких (5 чел.) умирали от СУФ и ИТШ. Результаты данного этапа исследования были нами представлены ранее [8].

Определившись с морфологическими критериями ИТШ и ОНН, мы добавили пациентов (9 чел.) с признаками отека ГМ и построили новый плот (рисунок 2).

Данные пациенты распределились следующим образом:

– 3 пациента оказались в области с низким (менее 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и удельным объемом капилляров в легких в границах от 25 до 40% (IV область); данная группа характеризовалась также наличием у больных в премортальном периоде брадикардии, которая встречалась только в этой группе и подтверждала нарушение функции продолговатого мозга;

- 2 пациента – в области с высоким (более 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и малым (менее 40%) удельным объемом капилляров в легких (брадикардии не было);
- 1 пациент – в области с низким (менее 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и высоким (более 40%) удельным объемом капилляров в легких (брадикардии не было);
- 3 пациента – в области с высоким (более 30%) удельным объемом кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и высоким (более 40%) удельным объемом капилляров в легких (брадикардии не было).

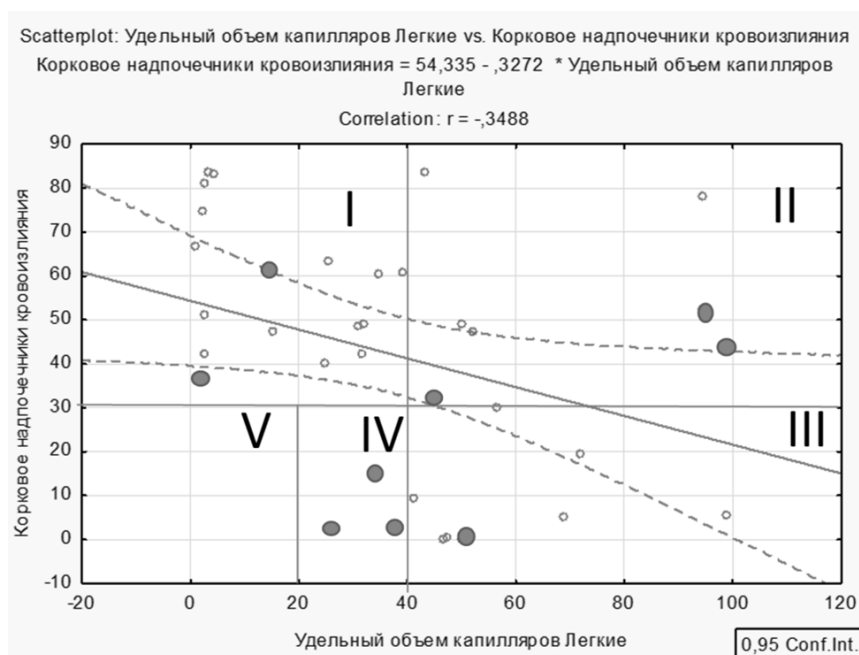


Рисунок 2. Стратификация пациентов по степени выраженности отека ГМ

Данное распределение позволило нам сделать вывод о том, что отек ГМ, как самостоятельную НПС больных с ГФМИ, можно рассматривать при низких (менее 30%) удельном объеме кровоизлияний в корковом веществе надпочечников и удельном объеме капилляров в легких (в границах от 25 до 40%). В остальных случаях наличие странгуляционной борозды (без брадикардии) необходимо расценивать как признаки имевшегося отека ГМ, не имевшего значимого влияния на развитие летального исхода. В этих случаях в качестве НПС надо указывать СУФ и/или ИТШ.

### Заключение

1. Непосредственными причинами смерти при ГФМИ могут быть ИТШ, СУФ, СУФ+ИТШ и отек ГМ.
2. При посмертном исследовании умерших от ГФМИ оценка степени поражения коркового вещества надпочечников вследствие кровоизлияний в их паренхиму, полнокровия капилляров легких, как реакцию на эндотоксикоз, наличие

у пациентов странгуляционной борозды на основании ГМ и брадикардии в анамнезе позволяет определить непосредственную причину смерти при ГФМИ.

3. Морфологическим критерием СУФ как НПС при ГФМИ являются кровоизлияния, захватывающие более 30% коркового вещества надпочечников.

4. Морфологическим критерием ИТШ как НПС при ГФМИ являются полнокровные капилляры, занимающие более 40% объема межальвеолярных перегородок легких.

5. Отек ГМ как НПС рассматривается как самостоятельная НПС больных с ГФМИ при наличии у больного странгуляционной борозды, брадикардии, кровоизлияниях, захватывающих менее 30% коркового вещества надпочечников и удельном объеме капилляров в легких в границах от 25 до 40%.

6. Наличие у больных с ГФМИ кровоизлияний, захватывающих более 30% коркового вещества надпочечников, полнокровных капилляров, занимающих более 40% объема межальвеолярных перегородок легких, свидетельствует о том, что их НПС является сочетанием СУФ и ИТШ.

### Список литературы

1. MacNeil J. R., Blain A. E., Wang X., Cohn A. C. Current epidemiology and trends in meningococcal disease – United States, 1996–2015 // *Clinical infectious diseases*. 2018. 66 (8). 1276–1281. DOI: 10.1093/cid/cix993
2. Никель В. В., Ефремова В. П. Возрастные изменения индекса Керногана венозных сосудов полых и паренхиматозных органов на этапах постнатального онтогенеза // *Успехи геронтологии*. 2016. 29 (5). 732–736.
3. О состоянии санитарно-эпидемической обстановки в Российской Федерации в 2020 году: государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 140–143.
4. Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Горелик Е. Ю., Вильниц А. А., Маркова К. В. Менингококковая инфекция у детей как медико-социальная проблема // *Поликлиника*. 2020. 3. 43–46.
5. Carvalho R., Henriques F., Teixeira S., Coimbra P. Fatal Waterhouse-Friderichsen syndrome in an adult due to serogroup Y *Neisseria meningitidis* // *BMJ case reports*. 2021. 14 (2). e238670. DOI: 10.1136/bcr-2020-238670
6. Жданов К. В., Коваленко А. Н., Чирский В. С., Гусев Д. А., Наливкина Н. А., Цинзерлинг В. А., Григорьев С. Г., Хайрутдинова Р. А., Исаков А. Н., Шарабханов В. В. Анализ летальных исходов менингококковой инфекции у взрослых // *Терапевтический архив*. 2022. 94 (11). 1252–1256. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201931
7. Ковалева М. А., Жмеренецкий К. В. Обзор прямых методов изучения микроциркуляции и оценки полученных данных // *Журнал медико-биологических исследований*. 2020. 8 (1). 79–88.
8. Наливкина Н. А., Чирский В. С., Коваленко А. Н., Хайрутдинова Р. А., Шабалина А. Ю. Острая надпочечниковая недостаточность и инфекционно-токсический шок как непосредственные причины смерти при менингококковой инфекции // *Вестник НовГУ*. 2023. 4 (133). 576–586. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).576-586

## References

1. MacNeil J. R., Blain A. E., Wang X., Cohn A. C. Current epidemiology and trends in meningococcal disease – United States, 1996–2015 // *Clinical infectious diseases*. 2018. 66 (8). 1276–1281. DOI: 10.1093/cid/cix993
2. Nikel V. V., Efremova V. P. Age-related changes in the Kernogan index of venous vessels of hollow and parenchymal organs at different stages of postnatal ontogenesis // *Advances in gerontology*. 2016. 29 (5). 732–736. (In Russian).
3. On the state of the sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2020: State Report // Moscow: Federal service for surveillance on consumer rights protection and human wellbeing Publ. 2021. 140–143. (In Russian).
4. Lobzin Yu. V., Skripchenko N. V., Gorelik E. Yu., Vilnits A. A., Markova K. V. Meningococcal infection in children as a medical and social problem. *Polyclinic*. 2020. 3. 43–46. (In Russian).
5. Carvalho R., Henriques F., Teixeira S., Coimbra P. Fatal Waterhouse-Friderichsen syndrome in an adult due to serogroup Y *Neisseria meningitidis* // *BMJ case reports*. 2021. 14 (2). e238670. DOI: 10.1136/bcr-2020-238670
6. Zhdanov K. V., Kovalenko A. N., Chirsky V. S., Gusev D. A., Nalivkina N. A., Zinserling V. A., Grigoriev S. G., Khairutdinova R. A., Isakov A. N., Sharabkhanov V. V. Analysis of fatal outcomes of meningococcal infection in adults // *Terapevticheskii arkhiv*. 94 (11). 1252–1256. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201931 (In Russian).
7. Kovaleva M. A., Zhmerenetsky K. V. Review of direct methods for studying microcirculation and evaluation of the obtained data // *Journal of medical and biological research*. 8 (1). 79–88. (In Russian).
8. Nalivkina N. A., Chirsky V. S., Kovalenko A. N., Khairutdinova R. A., Shabalina A. Yu. Acute adrenal insufficiency and infectious-toxic shock as direct causes of death in meningococcal infection // *Vestnik NovSU*. 2023. 4 (133). 576–586. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).576-586 (In Russian).

## Информация об авторах

*Наливкина Наталья Александровна* – старший преподаватель, Военно-Медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9592-6858, natali.nalivkina@yandex.ru

*Чирский Вадим Семенович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, Военно-Медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3215-3901, v\_chirsky@mail.ru

*Коваленко Александр Николаевич* – доктор медицинских наук, доцент, доцент, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2976-8051, 9268754@mail.ru

*Затворницкий Лев Евгеньевич* – курсант, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0009-5800-2950, levzatvor@gmail.com