

Шабан Ж. Г.

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск*

Сакович В. И.

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск*

Мусик Т. В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск*

Юркевич И. В.

*Минский городской исполнительный комитет,
Беларусь*

ПРИНЦИПЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕНИНГИТОВ

Удельный вес менингитов и менингоэнцефалитов в структуре патологии нервной системы достигает 40 %. В последнее время отмечено расширение спектра этиологических агентов, вызывающих менингиты и менингоэнцефалиты. Возможно, одна из причин этого — улучшение диагностики [1, 5].

Когда менингеальные симптомы есть, но состав ликвора не изменён, то такое состояние называется *менингизмом*. Последний нередко встречается при различных интоксикациях либо инфекционных заболеваниях и возникает за счёт раздражения мозговых оболочек, а не истинного воспалительного процесса в них. Наиболее часто данный синдром возникает у детей с неблагоприятным преморбидным фоном (гипертензионно-гидроцефальный синдром, минимальная мозговая дисфункция, органическое поражение головного мозга). Окончательный диагноз возможен только после проведения люмбальной пункции и исследования ликвора. У большинства больных с менингизмом ликворное давление повышено; жидкость прозрачная, бесцветная, количество клеток в норме; концентрация белка не изменена. Характерна быстрая (в течение 1–2 дней) обратная динамика общемозговых и менингеальных симптомов на фоне снижения интоксикации и дегидратационной терапии [4].

Цель работы — изучить методы лабораторной диагностики менингитов и их диагностическую значимость.

Метод исследования — аналитический: анализ литературных данных о методах лабораторной диагностики менингитов и их диагностической значимости.

Результаты и обсуждение. *Цитологическое и биохимическое исследование ликвора.* Ликвор продуцируют сосудистые сплетения 3 и 4 желудочков (0,35 мл/мин, за сутки 500–600 мл). Превышение продукции ликвора (> 1 мл/мин) резко затрудняет его отток в мягкую мозговую оболочку. В положении лёжа нормальное давление ликвора при люмбальной пункции равняется 100–150 мм вод. ст. (40–60 капель/мин).

В норме ликвор прозрачный, бесцветный. Содержит клетки мононуклеарного ряда (лимфоциты, моноциты), их количество с возрастом уменьшается и составля-

ет: у новорожденных — 20–25 кл в 1 мкл; в 6 мес. — 12–15 кл в 1 мкл; с 1 года — 1–5 кл в 1 мкл, у взрослых — до 10 кл. Содержание белка в ликворе составляет 0,10–0,33 г/л, сахара — 0,45–0,65 г/л, хлоридов — 7,0–7,5 г/л.

Важной характеристикой являются воспалительные изменения ликвора, которые имеют решающее значение в дифференциальной диагностике менингитов [2]. Повышается давление ликвора: при люмбальной пункции он вытекает, как правило, струёй или частыми каплями, возможно редкими каплями (при повышении содержания белка или блоке подбололочечного пространства воспалительным экссудатом).

Серозные менингиты характеризуются воспалительными изменениями в ликворе серозного характера. Серозный экссудат скапливается в цистернах по ходу борозд, сосудов и представляет скопление клеток преимущественно мононуклеарного ряда (лимфоцитов, моноцитов) с незначительным содержанием белка.

Накопление **гнойного** экссудата происходит на основании мозга, выпуклых поверхностях (часто в виде «шапочки»), оболочках спинного мозга. Состав его преимущественно полинуклеарный, с большим содержанием белка, иногда с примесью эритроцитов.

Исследование ликвора позволяет установить диагноз менингита, его форму, судить о характере, интенсивности и динамике процесса, эффективности лечения, течении болезни и выздоровления. По характеру воспалительного процесса и изменениям в ликворе различают серозные и гнойные менингиты (табл.).

Изменения ликвора при менингитах

Характер ликвора	Серозный менингит	Гнойный менингит
Прозрачность	Прозрачный или опалесцирующий	Мутный
Цвет	Бесцветный	Белесоватый, жёлтый, сероватый, зеленоватый в зависимости от возбудителя
Цитоз	Низкий (100–1500 клеток в 1 мкл), преобладание лимфоцитов (> 50 %)	Высокий (1000–10000 клеток в 1 мкл), преобладание нейтрофилов (80–100 %)
Содержание белка	Норма или умеренное увеличение (0,6–1 г/л)	Увеличение (\geq 1 г/л)
Содержание сахара	Зависит от этиологии и интенсивности поражений, обычно норма	Зависит от этиологии и интенсивности поражений, в тяжёлых случаях — снижение
Содержание хлоридов		

Серозно-фибринозный ликвор характеризуется выпадением плёнки фибрина. Нежная плёнка фибрина чаще образуется при стоянии цереброспинальной жидкости через 12–24 ч при туберкулёзном менингите.

Кровянистый или ксантохромный цвет ликвора наблюдается при геморрагическом воспалении. В этом случае в ликворе цитоз может быть, как нейтрофильного, так и лимфоцитарного характера, значительно повышено содержание сахара. В осадке ликвора встречаются выщелоченные эритроциты.

Изменения качественного и количественного состава ликвора при менингитах — важные диагностические критерии, однако часто они лишь умеренно отклонены от нормы и не отражают тяжесть патологического процесса.

Существенно затрудняет диагностику менингитов смешанный плеоцитоз и увеличенные показатели белка в ранние сроки заболевания, что характерно как для вирусных, так и для бактериальных менингитов. Смешанный плеоцитоз отмечается как при вирусных (менингите, вызванном вирусом клещевого энцефалита, в начальном периоде энтеровирусного менингита), так и при бактериальных (листериозном, иерсиниозном, лептоспирозном) менингитах. Лимфоцитарный плеоцитоз характерен для вирусных менингитов, но в то же время отмечается при туберкулёзном, боррелиозном, бруцеллёзном и сифилитическом менингите. При грибковых менингитах вначале ликвор содержит лимфоциты, в дальнейшем наблюдается смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз. Это подчёркивает важность микробиологических методов исследования в диагностике менингитов.

Микробиологическое исследование ликвора. Микроскопический метод. Обязательный компонент исследования ликвора — окраска по Граму. В 60–90 % случаев бактериального менингита она позволяет быстро и надёжно определить возбудителя (чувствительность — около 75 %). Выявление Грам– диплококков, расположенных внутриклеточно, может свидетельствовать о менингококковом менингите, внеклеточно расположенных Грам+ диплококков или цепочек — о вероятной пневмококковой природе заболевания, Грам– палочек или кокковидных клеток — о гемофильном менингите, Грам+ палочек — о листериллёзном менингите.

Ложноположительные результаты могут быть обусловлены бактериальной контаминацией пробирок или красителей. На фоне антибактериальной терапии, а также при низкой концентрации возбудителей в ликворе окраска по Граму может не выявлять микроорганизмов.

Решающее значение в диагностике грибкового менингита имеет обнаружение в ликворе дрожжевых клеток, присутствие в центрифугированном осадке ликвора скоплений грибов, имеющих круглую или овальную форму с двухконтурной толстой капсулой.

Культуральный метод. Вероятность положительных результатов зависит от типа возбудителя и его культуральных особенностей.

Бактериологическая диагностика основана на выделении возбудителя из крови и ликвора на питательных средах с последующим определением чувствительности к антибиотикам. Бактериологическое исследование выявляет возбудителя в 70–85 % случаев бактериального менингита. На фоне антибактериальной терапии вероятность выделения возбудителя снижается.

Эффективность антибиотикотерапии бактериальных менингитов зависит от чувствительности возбудителя. К сожалению, в клинической практике результаты бактериологического исследования часто приходят на 3–5 сутки от забора материала и иногда бывают отрицательными. Поэтому стартовая антибактериальная терапия обычно бывает эмпирической. Она начинается немедленно после забора мате-

риала для исследования. Критерии выбора антибиотиков для эмпирической терапии — возраст, особенности анамнеза пациента и результаты клинического обследования. Оценка эффективности проводимого лечения должна быть ранней (через 48 часов после начала) и осуществляться с учетом клинических и бактериологических данных. Отсутствие эффекта через 48 часов после начала лечения требует повторного ликворологического исследования с решением вопроса о коррекции проводимого лечения [3].

Для подтверждения диагноза вирусного менингита вирус должен быть выделен из ликвора и крови. Материал следует забирать в первые дни болезни. Однако культивирование вирусов в культуре клеток более трудоёмкое, в клинической практике проводится редко. Идентификацию выделенных вирусов определяют в РН, РТГА.

Серологический метод.

А. Экспресс методы обнаружения антигенов в крови и ликворе.

Экспресс методы обнаружения бактериальных антигенов разработаны для быстрой идентификации возбудителя при отрицательных результатах окраски по Граму. Встречный иммуноэлектрофорез имеет чувствительность 62–95 %. Реакции коагуляции и латекс-агглютинации выполняются быстрее, характеризуются большей чувствительностью, позволяют обнаружить в ликворе бактериальный антиген в концентрации 1 нг/мл. В последнее время для идентификации бактериальных антигенов обычно используют ИФА.

Обнаружение вирусных антигенов осуществляют с помощью РИФ, ИФА.

Б. Методы обнаружения антител. Материалом для серодиагностики является ликвор и кровь. Антитела появляются при первичном инфицировании на 2 неделе и достигают максимума на 3 неделе.

Для этиологического подтверждения диагноза при однократном исследовании специфические антитела должны быть обнаружены в диагностическом титре. При подозрении на вирусные менингиты используют РН, РСК, РТГА. При подозрении на бактериальные менингиты используют РНГА, РИФ, ИФА.

Диагностически значимым считается нарастание титра специфических антител в парных сыворотках в 4 раза и более при менингитах любой этиологии. Существенным недостатком метода является его ретроспективность.

Молекулярно-биологический метод. ПЦР позволяет обнаружить ДНК или РНК возбудителя в ликворе и применяется для диагностики менингитов различной этиологии. Ложноположительные результаты возможны, однако специфичность и чувствительность этого метода достигает 90 %. Его использование позволяет определять этиологию менингита в тех случаях, когда результаты микроскопии и культурального исследования отрицательны.

Выводы:

1. На основании клинических данных и цитологического исследования ликвора не всегда можно установить этиологию менингита и оценить тяжесть патологического процесса.

2. Основное значение в установлении этиологии менингита имеют микробиологические исследования, среди которых предпочтение должно быть отдано мето-

дам экспресс-диагностики. Метод ПЦР имеет основное значение в установлении этиологии менингитов, однако спектр исследований должен быть расширен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпов, И. А. Инфекционные болезни на рубеже тысячелетий. Перспективы развития службы, роль и место врача-инфекциониста / И. А. Карпов // Белорусский медицинский журнал. 2002. № 1. С. 110–112.
2. *Руководство по инфекционным болезням* : в 3 ч. / под ред. Ю. В. Лобзина. Санкт-Петербург, 2000.
3. Aronin, S. I. Bacterial meningitis : principles and practical aspects of therapy / S. I. Aronin // Curr. Infect. Dis. Rep. 2000. № 2. P. 337–344.
4. Hasbun, R. The acute aseptic meningitis syndrome / R. Hasbun // Curr. Infect. Dis. Rep. 2000. № 2. P. 345–351.
5. Tunkel, A. R. Acute meningitis / A. R. Tunkel, W. M. Scheld // Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone. 2000. P. 959–997.

Репозиторий БГМУ