**На правах рукописи**

**П И Л И П Е Н К О Василий Викторович**

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ, ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ И МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ

**14.00.10 - инфекционные болезни**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

**диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 1995**

**Работа выполнена в Военно-медицинской Академии.**

**Научный руководитель -**

**доктор медицинских наук, профессор Ю.В.Лобзин**

**Официальные оппоненты:**

**доктор медицинских наук профессор А.Г.Рахманова**

**доктор медицинских наук, профессор А.Ф.Подлевский**

**Ведущее учреждение: Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова.**

**Защита состоится 18 сентября 1995 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 106.03.05 при Военно-медицинской Академии (194175, Санкт-Петербург, К-175, ул. Лебедева,6).**

**С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке академии**

**Автореферат разослан " " июня 1995 г.**

**Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, профессор Ю.И.ЛЯШЕНКО**

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Бактериальные гнойные менингиты(ГнМ) и менингоэнцефалиты(ГнМЭ) - наиболее частая форма нейроинфекционных заболеваний (Покровский В.И. и соавт., 1987, Девяткина Н.П. и со­авт.,1989, Ивлиева О.М., 1990, Костюкова Н.Н.,1992, Behrman R.E. et al, 1989,). Спорадическая заболеваемость бактериальными менин­гитами(БМ) и менингоэнцефалитами(БМЭ) остается относительно высо­кой, заболевания нередко протекают в тяжелой и осложненной форме (Покровский В.И., 1990, 1991, Венгеров Ю.Я. и соавт., 1990, Титов

М.Б., Луцик Б.Д., 1990, Wenger J.D. et al, 1990).

Большинство исследователей отмечает различную степень акту­альности тех или иных возбудителей бактериальных нейроинфекций, причем как в зависимости от рассматриваемой территории, так и от возраста больных. Однако всеми отмечается наибольшая значимость в этиоструктуре 5 возбудителей - менингококков, пневмококков, листе­рий, гемофильных палочек и стафилококков( Титов М.Б., Луцик Б.Д., 1990, Покровская Н.Я., Покровский В.И., 1986, Матяш В.И., 1991, Weinstein L., 1985, Valmari et al, 1990, Wenger J.D. et al, 1990).

Большое количество публикаций посвящено вопросам клинической и лабораторной диагностики ГнМ(ГнМЭ), в то же время только в еди­ничных работах рассмотрены отдельные клинико-лабораторные критерии прогноза течения этих заболеваний. Большей частью изучены иммуно­логические и специальные биохимические показатели ( Валюк С.В., Макаренко К.К., 1988, Гебеш В.В., Ярош О.А., 1991, Демина А.А., 1992, Лисукова Т.Е., 1991, Leif H. et al, 1990, Mustafa M.M. et al, 1990), методики определения которых являются дорогостоящими и требуют специального оборудования. В то же время практически от­сутствуют публикации, посвященные комплексному клинико-лаборатор­ному анализу проявлений ГнМ(ГнМЭ) и раннему прогнозированию тече­ния этих заболеваний (Бондарев Л.С.и соавт., 1991, Покровский

В.И., 1990). В единичных публикациях освещены вопросы дифференци­альной диагностики БМЭ и абсцессов головного мозга (АГМ) с подост­рым течением (Лисукова Т.Е. и соавт., 1988).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. На основании изучения общеклинических, неврологических, специальных лабораторных и инструментальных дан­ных определить наиболее существенные критерии тяжести, раннего прогноза течения и дифференциальной диагностики наиболее частых бактериальных нейроинфекций.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Изучить этиологическую структуру бактериальных менингитов (менингоэнцефалитов) в Северо-Западном регионе России и определить наиболее значимые возбудители.

2. Установить клинико-анамнестические и лабораторные критерии прогноза течения менингитов (менингоэнцефалитов) менингококковой (МК) этиологии на ранних сроках.

3. Выявить клинико-анамнестические и лабораторные критерии прогноза течения менингитов (менингоэнцефалитов) пневмококковой (ПК) этиологии на ранних сроках.

4. Определить клинико-анамнестические и лабораторные критерии диагностики абсцессов головного мозга с подострым течением и их дифференциальной диагностики с другими бактериальными нейроинфек­циями.

5. Изучить возможности использования метода определения Р-белков крови и ликвора в целях дифференциальной диагностики и раннего прогнозирования течения бактериальных нейроинфекций.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА:

1. Впервые на основании комплексного синдромального подхода определены клинико-анамнестические и лабораторные критерии раннего прогнозирования вариантов течения ГнМ(ГнМЭ) МК- и ПК- этиологии.

2. Впервые созданы математические модели раннего прогноза ва­риантов течения ГнМ(ГнМЭ) МК- и ПК-этиологии и дифференциальной диагностики ГнМЭ и АГМ ПК-этиологии.

3. Впервые показана динамика изменения содержания Р-белков в крови и ликворе больных основными формами бактериальных нейроин­фекций и обоснована возможность использования методики определения Р-белков в крови и ликворе больных ГнМ и ГнМЭ для раннего прогноза течения заболеваний и дифференциальной диагностики ГнМЭ и АГМ ПК-этиологии с подострым течением.

РЕАЛИЗАЦИЯ РАБОТЫ. Материалы исследования использованы в ле­чебной практике в клинике инфекционных болезней ВМедА и городской инфекционной больнице N30 им.С.П.Боткина, а также в педагогическом процессе на кафедре инфекционных болезней ВМедА.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Материалы исследования доложены на научных конференциях: "Актуальные проблемы инфекционной патологии ( Санкт- Петербург, 1993), "Интенсивная терапия инфекционных больных (Санкт -Петербург, 1993), "Актуальные проблемы медицинской паразитологии (Санкт-Петербург, 1994), "Актуальные проблемы клиники, диагностики и лечения" (Санкт-Петербург, 1995).

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ. Диссертация изложена на 220 страни­цах машинописного текста, состоит из введения, шести глав, заклю­чения, выводов, трех приложений и указателя литературы. Текст ил­люстрирован 58 таблицами, 11 рисунками и 2 фотографиями. Список литературы содержит 217 печатных работ, в том числе 70 - иностранных.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. Определена этиологическая структура бактериальных менинги­тов и менингоэнцефалитов в Северо-Западном регионе России. Прогно­зирование циклического или ациклического течения гнойных менинги­тов и менингоэнцефалитов наиболее часто встречающейся менингокок­ковой и пневмококковой этиологии возможно на основании синдромаль­ного подхода к оценке клинико-лабораторных данных. Использование разработанных формул математического прогноза позволяет объективи­зировать прогноз.

2. Дифференциальная диагностика абсцессов головного мозга с подострым течением и гнойных менингитов (менингоэнцефалитов) воз­можна на основании клинико-лабораторных данных (длительный анам­нез заболевания, динамика нарастания очаговой неврологической симптоматики и паретических расстройств на фоне разрешения прояв­лений общемозгового и оболочечного синдромов, стойкая белко­во-клеточная диссоциация в ликворе, отсутствие динамики лимфоци­тарной санации ликвора, а так же характерная динамика изменения содержания Р-белков в ликворе и крови). Точность диагностики су­щестенно повышается при использовании разработанной математичес­кой модели дифференциальной диагностики.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Общая характеристика больных и методов исследования

При выполнении работы были проанализированы собственные кли­нические наблюдения за 1989-1994 г.г. и истории болезни больных ГнМ, ГнМЭ и АГМ, находившихся на лечении в городской инфекционной больнице N30 имени С.П.Боткина, за период с 1980 по 1994 год.

Из числа всех случаев (2048) бактериальных нейроинфекционных заболеваний за последние 15 лет 1934 случая составили бактериаль­ные менингиты и менингоэнцефалиты (БМ и БМЭ), и в 114 был диагнос­цирован АГМ. Этиология заболевания была установлена в 1081 случае (53% от общего числа). В этиоструктуре выделенных возбудителей преобладали менингококки различных серогрупп (большей частью се­рогрупп А,В,С)- 814 случаев (75% от числа верифицированных и 40% от общего числа ГнМ(ГнМЭ). В 161 случае ГнМ(ГнМЭ)) был вызван пневмококком (8% от общего числа и 15% от числа верифицированных БМ(БМЭ)).

В 967 случаях БМ(БМЭ) этиология заболевания не была установ­лена, что составило 47% от общего числа больных.

За данный период времени в 114 случаях клинически и патомор­фологически был выставлен диагноз абсцесса головного мозга, что составило 5,6% от общего числа больных бактериальными нейроинфек­циями.

Таким образом установлено, что ведущее место в этиоструктуре БМ и БМЭ занимают менингококки и пневмококки.

За период с 1989 по 1994 год наблюдался 221 больной ГнМ, ГнМЭ и АГМ. В соответствии с поставленными задачами были выделены сле­дующие группы больных:

1 группа - больные ГнМ(ГнМЭ) МК-этиологии с циклическим тече­нием заболевания - 26 человек;

2 группа - больные ГнМ(ГнМЭ) МК-этиологии с ациклическим те­чением заболевания - 28 человек;

3 группа - больные ГнМ(ГнМЭ) ПК-этиологии с циклическим тече­нием заболевания - 23 человека;

4 группа - больные ГнМ(ГнМЭ) ПК-этиологии с ациклическим те­чением заболевания - 32 человека (из них 3 летальных случая);

5 группа - больные с АГМ ПК-этиологии с подострым течением заболевания - 12 человек.

Во всех случаях, отнесенных к 1-5 группам диагноз был подт­вержден бактериологически.

Под циклическим течением ГнМ(ГнМЭ) понималось такое течение заболевания, при котором сроки разрешения интоксикационных и обще­мозговых проявлений не превышали 1 недели лечения в стационаре, исчезновение энцефалических и оболочечных симптомов отмечалось к 7-10 дню лечения, лимфоцитарная санация ликвора наступала к 7-10

суткам лечения и окончательная санация ликвора - к 30 суткам лече­ния; больные выписывались до 40 дня лечения, практически без жа­лоб.

Под ациклическим течением ГнМ(ГнМЭ) понималось такое течение заболевания, при котором сроки разрешения интоксикационных и обще­мозговых проявлений превышали 10 суток лечения, длительное время сохранялись оболочечные и энцефалические симптомы, динамика клини­ко-лабораторных проявлений характеризовалась волнообразностью, сроки наступления лимфоцитарной санации превышали 2-х недельный срок, окончательная санация ликвора имела место позже 50 суток ле­чения; больные выписывались позже 55 дня лечения со стойкими жало­бами астено-вегетативного и астено-невротического характера.

В группах 1-4 соотношение мужчин и женщин было приблизительно одинаковым, в 5 группе преобладали мужчины (75%). Средний возраст больных не превышал 45 лет во всех группах.

Весь комплекс анамнестических сведений, клинических (в т.ч. неврологических) проявлений, лабораторных ( в т.ч. ликворологичес­ких) данных оценивался в динамике. Данные были сгруппированы в синдромы и симптомокомплексы: отягощенного преморбидного состоя­ния, интоксикации, общемозгового, оболочечного, энцефалических ре­акций, энцефалитического и воспалительных изменений спинномозговой жидкости(СМЖ).

При выполнении исследования впервые было определено содержа­ние Р-белков в крови и ликворе больных БМ, БМЭ и АГМ в динамике. Р-белки, открытые в 1987 году А.Я.Кульбергом, представляют собой продукты метаболического распада рецепторного аппарата клеток. До­казана их роль как интегрального показателя гомеостаза. Содержание Р-белков определяли в крови и ликворе больных с помощью микромоди­фикации метода, предложенной В.С.Смирновым в 1990 г., и оценивали в титрационных единицах. Сама методика представляет собой РТПГА эритроцитов человека 0(I) Rh+ в присутствии кроличьей антисыворот­ки к Р-белкам. Полученные результаты сравнивались: по крови - с показателями нормы, выработанными в НИЛ Иммунологии ВМедА; по лик­вору - с содержанием Р-белка в ликворе 45 больных с отсутствием воспалительных изменений в СМЖ. Исследование проводилось методом скрининга, всего было изучено 1398 проб крови и 1577 проб ликвора.

Математико-статистический анализ полученных клинико-лабора­торные данных проводился с использованием программ 4F, 7M, 3D и 2D, входящих в пакет программ BMDP, адаптированный к IBM PC и ис­пользуемый при обработке медико-биологических данных.

2. Результаты клинических наблюдений.

Установлено, что имеются анамнестические сведения, являющиеся "факторами риска" и позволяющие предполагать ациклический вариант течения БМ(БМЭ) МК-этиологии заболевания, особенно при их сочета­нии. К таковым отнесены: повторные закрытые черепно-мозговые трав­мы с потерей сознания; открытые черепно-мозговые травмы и операции на костях черепа; наличие хронической неспецифической легочной па­тологии; хронический алкоголизм.

Кроме названных к неблагоприятным факторам отнесены сроки госпитализации позже 2-х суток от момента заболевания, а так же сроки госпитализации при предшествующей клинике специфического на­зофарингита позже 5-х суток от начала заболевания.

К числу ранних (на 7-10 сутки лечения в стационаре) клини­ко-лабораторных признаков, в том числе неврологических, позволяю­щих предполагать ациклическое течение БМ(БМЭ) МК-этиологии отнесе­ны: недостаточная динамика изменения степени тяжести состояния в течение первой недели лечения; выраженные нарушения сна к 7 суткам лечения; субфебрильная Т тела при поступлении и длительность лихо­радочного периода более 7 дней лечения; постоянный характер голов­ной боли к 7-10 суткам лечения; сохранение симптомов гиперестезии позже 7 суток лечения; выраженная ригидность ЗМ на 7-10 сутки ле­чения; выраженные признаки поражения черепных пар нервов при пос­туплении; сохраняющиеся координационные расстройства на 7-10 сутки лечения; наличие Б-КД в ликворе при поступлении; содержание нейт­рофилов в клеточном составе СМЖ к концу 1 недели 50 % и более; ци­тоз ликвора к концу 1 недели лечения более 500 кл в 1 мкл.

При всей сложности решения задачи раннего прогнозирования ва­риантов течения БМ(БМЭ) ПК-этиологии, представляется возможным уже к началу 2-й недели предполагать ациклическое течение заболевания на основании следующих критериев: сочетание 2-х и более "факторов риска", наличие ХНЗЛ и хронического алкоголизма в анамнезе; при сочетанном течении "менингит + пневмония" развитие БМ(БМЭ) на фоне пневмонии; госпитализация больного позже 3 суток от начала БМ(БМЭ) и позже 4 суток от начала пневмонии при сочетанном их течении; ухудшение состояния больного в течение 1-2 суток лечения в стацио­наре; выраженные признаки гиперестезии и оболочечного синдрома к началу 2 недели лечения в стационаре; наличие генерализованных су­дорог в сочетании с клонусами в остром периоде заболевания; афазия при поступлении и cохраняющиеся дольше 7-10 суток дизартрия; соче­тание нескольких выраженных и стойких патологических очаговых нев­рологических симптомов и симптомов центрального пареза в течение 7-10 суток лечения в стационаре; снижения цитоза СМЖ менее чем на 1/4 от начальной величины к концу 1 недели лечения; наличие Б-КД в СМЖ и преобладание нейтрофилов в клеточном составе СМЖ на 6-10 сутки лечения.

Клинико-лабораторными критериями дифференциальной диагностики абсцессов головного мозга с подострым (малосимптомным) течением, являются: длительный анамнез заболевания (более 2-х недель) с предшествующими клинике ГнМЭ длительным лихорадочным периодом, ни­чем не мотивированными тошнотой и рвотой, снижением аппетита. пре­обладание очаговой неврологической симптоматики, отличающейся стойкостью и динамикой нарастания на фоне разрешающихся проявлений общемозгового и оболочечного синдромов; наличие признаков цент­рального пареза с динамикой нарастания на фоне проводимого лече­ния; сохраняющаяся от поступления в динамике выраженная Б-КД в СМЖ; волнообразный и замедленный характер санации СМЖ.

4. Объективизация раннего прогноза течения и диф­ференциальной диагностики с помощью математических моделей.

При статистической обработке полученных данных использован метод пошагового дискриминантного анализа.

На основании комплекса клинико-лабораторных данных были сос­тавлены обучающие матрицы, содержащие 51 признак, характеризующий проявления БМ(БМЭ) МК-этиологии и 71 признак, характеризующий про­явления БМ(БМЭ) и АГМ ПК-этиологии. При последующей статистической обработке материала с помощью критериев Стъюдента, Фишера и метода вероятностных таблиц были выбраны 18 прогностических признаков, характеризующих проявления БМ(БМЭ) МК-природы и соответственно 30 прогностических признаков, характеризующих проявления БМ(БМЭ) и АГМ ПК-этиологии.

В результате использования метода пошагового дискриминантного анализа с учетом оценки анамнестических, клинических и лаборатор­ных признаков были расчитаны уравнения для каждого из 7 рассматри­ваемых синдромов и симптомокомплексов. Включение или исключение признаков из уравнения происходило на основании расчета F-статис­тики (M.A.Hill, 1987). Определение точности прогноза по расчитан­ным дискриминантным уравнениям производилось по методу "Jackknifed Classifications". Уравнение считалось возможным к применению в практике в том случае, если точность прогноза по нему составляла не менее 89%.

Отнесение больного к одному из 2-х вариантов течения заболе­вания происходило по правилу сравнения абсолютных величин функции Y, характеризующих проявления каждого из 7 синдромов(симптомокомп­лексов. Например, при значении Y1(циклическое течение) > Y2(ацик­лическое течение) предполагалось циклическое течение болезни. В тех случаях, когда из 7 уравнений значения Y характеризовали оба варианта течения заболевания у конкретного больного, наиболее ве­роятным считался вариант течения с большим числом отнесенных вели­чин Y. Например, если в 4 уравнениях из 7 значения Y2>Y1, то пред­полагался ациклический вариант течения БМ(БМЭ).

В качестве примера - синдром воспалительных изменений ликвора в случае БМ(БМЭ) МК-этиологии описан уравнениями:

Y1= -47,0 + 6,70хХ47 + 2,58хХ48 + 9,78хХ49 + 6,54хХ50

Y2= - 8,76 + 3,65хХ47 + 1,25хХ48 + 2,63хХ49 + 2,40хХ50, где Y1 - функция, описывающая циклическое течение заболевания;

Y2 - функция, описывающая ациклическое течение заболевания;

Х47 - тип и выраженность ВДЛ при поступлении;

Х48 - % нейтрофилов в цитозе к 4-6 суткам лечения в стационаре;

Х49 - факт наступления лимфоцитарной санации ликвора на 4-6 сут. лечения;

Х50 - величина цитоза на 4-6 сутки лечения;

Математический расчет с использованием кодировочных цифровых символов (Хn) указывает на один из 2-х вариантов течения заболева­ния у конкретного больного исходя из проявлений данного синдрома уже к началу 2 недели стационарного лечения.

Уравнения, составленные для прогнозирования течения и диффе­ренциальной диагностики церебральных форм ПК-инфекции, дали воз­можность не только прогнозировать вариант течения БМ(БМЭ) на ран-

них сроках заболевания, но и проводить дифференциальный диагноз

между БМЭ и АГМ ПК-этиологии.

Например, синдром воспалительных изменений ликвора больных церебральными формами ПК-инфекции описан уравнениями:

Y3= -9,67 + 0,28хХ64 + 4,69хХ66 + 7,06хХ69 + 0,03хХ68 -

-0,40хХ71

Y4= -39,85 + 6,64хХ64 + 4,55хХ66 + 14,92хХ69 + 6,48хХ68 +

+ 2,12хХ71

Y5= -78,16 + 9,05хХ64 + 8,19хХ66 + 12,31хХ69 + 10,10хХ68 +

+ 13,03хХ71, где

Y3 - функция, описывающая циклическое течение БМ(БМЭ) ПК-природы;

Y4 - функция, описывающая ациклическое течение БМ(БМЭ) ПК-природы;

Y5 - функция, описывающая АГМ ПК-этиологии;

Х64 - цитоз при поступлении больных в стационар;

Х66 - % нейтрофилов в цитозе на 10 сутки лечения;

Х69 - динамика изменения цитоза к 21 суткам лечения;

Х68 - тенденция в снижении величины цитоза СМЖ к концу 1 недели по

сравнению с начальным цитозом;

Х71 - тип и выраженность воспалительной диссоциации ликвора к 10 дню лечения в стационаре;

Математический расчет с использованием кодировочных цифровых символов делает возможным как раннее прогнозирование течения ГнМ(ГнМЭ) ПК-природы у конкретного больного (7-10 день лечения в стационаре), так и проведение дифференциального диагноза между ГнМЭ и АГМ.

Таким образом, использование математических моделей, создан­ных при использовании метода пошагового дискриминантного анализа, объективизирует не только раннее прогнозирование течения БМ(БМЭ) МК- и ПК-этиологии, но и проведение в условиях инфекционного ста­ционара дифференциальной диагностики между БМЭ ПК-природы и АГМ ПК-этиологии с его подострым течением.

3. Прогностическое и дифференциально-диагностическое значение определения содержания Р-белков в крови и ликворе больных бактериальными нейроинфекциями

При выполненнии исследования по определению содержания Р-бел­ков в крови и СМЖ больных БМ(БМЭ) МК- и ПК- этиологии в динамике установлены следующие закономерности:

1. Высокие начальные титры Р-белка в ликворе больных БМ(БМЭ) МК- и ПК-этиологии (1:9600 и выше) на 1-3 сутки стационарного ле­чения и последующая динамика постепенного снижения величины пока­зателя характерны для циклического течения заболевания.

2. Низкие начальные титры Р-белка в ликворе больных БМ(БМЭ) МК- и ПК-этиологии (1:800 и ниже) на 1-3 сутки стационарного лече­ния и последующая динамика постепенного повышения величины показа­теля указывают на ациклический вариант течения заболевания.

3. Для АГМ ПК-этиологии с подострым малосимптомным течением характерны высокие начальные титры Р-белка крови (1:4800 и выше) с быстрой динамикой снижения величины показателя и низкие начальные титры Р-белка СМЖ (1:400 - 1:800) с быстрой динамикой повышения величины показателя с формированием "перекреста" к концу 1-й и на­чалу 2-й недели лечения - такая динамика изменения содержания Р-белка в крови и СМЖ характеризовала течение только АГМ и, следо­вательно, метод определения содержания Р-белков может быть назван в числе дифференциально-диагностических в отношении АГМ.

4. Определение содержания Р-белка только в сыворотке крови больных БМ(БМЭ) различной этиологии не имело ни дифференциаль­но-диагностического, ни прогностического значения.

5. В крови и ликворе больных менингитами лептоспирозной этио­логии (13 больных с гнойным характером изменений ликвора и 13 больных - с серозным), а так же больных менингитами иерсиниозной этиологии (17 больных псевдотуберкулезом и 11 больных иерсиниозом) в динамике отмечены те же количественные изменения содержания Р-белков, что и у больных БМ(БМЭ) МК- и ПК-этиологии с циклическим течением заболевания и в те же временные интервалы.

6. Определение Р-белка в СМЖ больных БМ(БМЭ) в динамике не имело дифференциально-диагностического значения в отношении этио­логии заболевания. Этот факт может быть объяснен универсальностью Р-белков как показателей состояния гомеостаза организма в целом и ЦНС в частности.

В крови и ликворе больных серозными менингитами, наиболее ве­роятно вирусной природы, но с неустановленной этиологией, Р-белки определялись в низких титрах и их содержание в динамике практичес­ки не изменялось.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лабораторным критерием прогноза циклического течения гной­ного менингита и менингоэнцефалита менингококковой и пневмококко­вой этиологии является содержание Р-белков в ликворе больных в вы­соких начальных титрах - 1:9600 и выше.

2. Лабораторным критерием прогноза ациклического течения гнойного менингита и менингоэнцефалита менингококковой и пневмо­кокковой этиологии является содержание Р-белков в ликворе больных в низких начальных титрах - 1:800 и ниже.

3. Дифференциально-диагностическими лабоаторными критериями абсцессов головного мозга с подострым течением являются динамика снижения титров Р-белка в крови и одновременное увеличение титров Р-белка в ликворе больных с формированием "перекреста" к началу 2-й недели стационарного лечения.

ВЫВОДЫ

1. В этиологической структуре гнойных менингитов и менинго­энцефалитов в Северо-Западном регионе России преобладают менинго­кокки (75% от числа верифицированных и 40% от общего числа менин­гитов) и пневмококки (15% и 8% соответственно); менее значимы листерии (5%), стафилококки и гемофильные палочки (1,6% и 1,4% соответственно). В 47% всех случаев этиология гнойных менингитов (менингоэнцефалитов) остается неустановленной.

2. К неблагоприятным факторам прогноза гнойных менингитов (менингоэнцефалитов) менингококковой этиологии относятся: отяго­щенный преморбидный фон (ХНЗЛ, алкоголизм, повторные черепно-моз­говые травмы и др.); субфебрильная температура тела в острый пе­риод; стойкие нарушения сна, гипертермия дольше и гиперестезия позже 7 суток лечения; отсутствие динамики оболочечного синдрома и стойкие расстройства координации к 7-10 суткам лечения; наличие начальной белково-клеточной диссоциации в ликворе; содержание нейтрофилов в клеточном составе ликвора более 50%,а так же вели­чина цитоза ликвора более 500 кл в 1 мкл - к концу 1 недели лече­ния.

3. К неблагоприятным факторам прогноза гнойных менинги­тов(менингоэнцефалитов) пневмококковой этиологии относятся: отягощенный преморбидный фон (ХНЗЛ, алкоголизм); развитие менинги­та(менингоэнцефалита) на фоне пневмонии; наличие судорожного синдрома в остром периоде заболевания; отсутствие динамики разре­шения очаговой неврологической симптоматики и паретических расс­тройств к 7-10 суткам лечения; афазия при поступлении и дизартрия позже 7-10 дня лечения; снижение величины цитоза менее чем на 1/4 от исходной и наличие белково-клеточной диссоциации в ликворе к 10 суткам лечения.

4. К критериям диагностики абсцессов головного мозга с по­дострым течением относятся: длительный анамнез заболевания (более 2 недель); динамика нарастания очаговой неврологической симптома­тики и паретических расстройств на фоне разрешающихся оболочечных симптомов к концу 1-й - началу 2-й недель лечения; отсутствие и (или) волнообразный характер санации ликвора в динамике в сочета­нии со стойкой белково-клеточной диссоциацией в ликворе.

5. Высокие начальные титры Р-белков в ликворе больных менин­гитами ( менингоэнцефалитами ) менингококковой и пневмококковой этиологии - 1 : 9600 и выше свидетельствуют о циклическом течении заболевания; при титрах 1 : 800 и ниже следует ожидать ацикличес­кое течение заболевания. Динамика снижения содержания Р-белка в крови и одновременная динамика повышения содержания Р-белка в ликворе с формированием "перекреста" к концу 1-й - началу 2-й не­дели лечения является характерной для абсцессов головного мозга.