

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
12.06.2013
Регистрационный № 049-0413

**МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
МЕНИНГЕАЛЬНОГО СИНДРОМА НА РАННЕЙ СТАДИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.М. Цыркунов, Т.В. Лиопо, канд. биол. наук
Е.М. Дорошенко

Гродно 2013

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод дифференциальной диагностики менингеального синдрома (менингизма, серозного и гнойного менингитов) у пациентов с инфекционными поражениями мозговых оболочек различной этиологии. Метод может быть применен на ранних стадиях болезни для постановки точного диагноза с целью оптимизации этио-, патогенетических методов лечения и профилактики тяжелых неврологических последствий у пациентов с нейроинфекциями в инфекционных и неврологических стационарах.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-инфекционистов, врачей-неврологов, иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с поражением центральной нервной системы.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Стандартное оборудование, применяемое для определения основных лабораторных показателей в спинномозговой жидкости (СМЖ).

2. Хроматограф ВЭЖХ с детектором флуоресценции для определения серотонина и 3,4-диоксифенилаланина (ДОФА) в СМЖ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Клинические проявления менингеального синдрома.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Диагностика менингеального синдрома общеклиническими методами (сбор жалоб, анамнеза болезни, оценка менингеальных симптомов и результатов исследования СМЖ):

- жалобы и анамнез болезни: острое начало, менингеальная триада (лихорадка, головная боль, рвота), прогрессирующее нарастание симптомов;

- объективные данные: наличие основных менингеальных симптомов (ригидность мышц затылка, Кернига, Брудзинского, Лессажа);

- исследование СМЖ и варианты *предварительного* заключения:

а) 1 вариант — менингизм: повышенное давление СМЖ (вытекает быстрыми каплями, струей), отсутствие изменений в СМЖ воспалительного характера;

б) 2 вариант — гнойный менингит: повышенное или нормальное давление СМЖ, наличие изменений в СМЖ воспалительного, нейтрофильного характера;

в) 3 вариант — серозный менингит: повышенное или нормальное давление СМЖ, наличие изменений в СМЖ воспалительного, лимфоцитарного характера.

Причины ошибок предварительной ликворологической диагностики менингизма и менингита и врачебной тактики

1. Гиподиагностика менингита и гипердиагностика менингизма: ранние (начальные) стадии болезни, невыраженность воспаления мозговых оболочек, раннее назначение антибиотиков, противовоспалительных средств (на

догоспитальном этапе).

2. Невозможность быстрой дифференциальной диагностики менингита при наличии смешанного характера СМЖ и отрицательных результатов бактериоскопии СМЖ.

3. Необоснованное назначение антибиотиков при гипердиагностике гнойного менингита (нейтрофильный цитоз при менингите вирусной, например, энтеровирусной этиологии);

4. Позднее назначение антибиотиков при гиподиагностике гнойного менингита (лимфоцитарный цитоз при менингите бактериальной этиологии – при назначении антибиотиков на догоспитальном этапе и раннем поступлении в стационар.

Окончательная дифференциальная диагностика менингизма и менингита

Определяют уровень серотонина в СМЖ с помощью ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии в следующей модификации. Определение проводят в пробах СМЖ после осаждения белка 0,2 М раствором хлорной кислоты, содержащим 10 мкМ ванилиновой кислоты (внутренний стандарт), на колонке 2,1×150 мм Zorbax Eclipse Plus C₁₈ (или аналогичной) при 27°C с использованием подвижной фазы: 0,1 М КН₂РО₄, 0,0375 М СН₃СООН, рН = 3,55; 110 мг/л октилсульфоната натрия, 50 мг/л ЭДТА, 4,8% (об.) ацетонитрила. Скорость потока 0,2 мл/мин. Ввод пробы 10 мкл. Детектирование по природной флуоресценции при длинах волн: возбуждения 280 нм, излучения — 340 нм.

Диагноз: менингит, если уровень серотонина в СМЖ превышает 15 нг/мл (независимо от величины и характера цитоза в СМЖ).

Диагноз: менингизм, если уровень серотонина в СМЖ ниже 15 нг/мл.

Окончательная дифференциальная диагностика серозного и гнойного менингита

Определяют уровень диоксифенилаланина (ДОФА) в СМЖ с помощью ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии в следующей модификации. Определение проводят в пробах СМЖ после осаждения белка 0,2 М раствором хлорной кислоты, содержащим 10 мкМ ванилиновой кислоты (внутренний стандарт), на колонке 2,1×150 мм Zorbax Eclipse Plus C₁₈ (или аналогичной) при 27°C с использованием подвижной фазы: 0,1 М КН₂РО₄, 0,0375 М СН₃СООН, рН = 3,55; 110 мг/л октилсульфоната натрия, 50 мг/л ЭДТА, 4,8% (об.) ацетонитрила. Скорость потока 0,2 мл/мин, ввод не более 10 мкл пробы. Детектирование по природной флуоресценции при длине волны: возбуждения 280 нм, излучения — 320 нм. Допускается использовать для калибровки и определения длину волны излучения 340 нм, если имеется задача одновременного определения содержания серотонина.

Диагноз: гнойный менингит, если показатель ДОФА в СМЖ более 50 нг/мл.

Диагноз: серозный менингит, если показатель ДОФА в СМЖ менее 50 нг/мл.

В указанных методах определения с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии для калибровки допускается использовать стандарты определяемых веществ (серотонина и ДОФА) чистоты не ниже 95%, приготовленные методом, аналогичным приготовлению проб СМЖ, с

использованием той же среды, которая используется для осаждения белка, при условии хранения калибровочного раствора при температуре 4°C не более 14 дней.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Нарушение правил забора и хранения материала (СМЖ).
2. Примеси крови в СМЖ при заборе материала.