

Клинико-anamnestические и лабораторные особенности менингитов у детей в ранние сроки заболевания

ДЁМКИНА А. М.¹, ШАКАРЯН А. К.^{1,2,3}, ГУСЕВА Г. Д.³, ШАМШЕВА О. В.¹, САЙФУЛЛИН Р. Ф.^{1,4}

¹ ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² ФГАНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), Москва, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Российская Федерация

⁴ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация

В статье представлены результаты исследования, целью которого было определение клинических, анамнестических и лабораторных особенностей бактериальных и вирусных менингитов у детей в первые дни болезни. **Материалы и методы:** Проспективное исследование включало 37 детей с этиологически расшифрованными менингитами (бактериальные гнойные ($n = 20$) и вирусные ($n = 17$) и 26 детей с менингизмом. Согласно сформулированным протоколам, были собраны данные анамнеза и проведено физикальное обследование пациентов. Получены результаты общего и биохимического анализов крови, клинического анализа ликвора. В ходе обработки данных был выполнен анализ ROC-кривых и разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии. **Результаты:** Длительность общемозговой симптоматики (как первых проявлений синдрома менингита) у пациентов на момент обследования составила: в группе №1 — 1,0 [1,0–2,0], №2 — 1,0 [1,0–3,0], №3 — 2,0 [1,0–4,0] полных суток ($p = 0,309$). Наличие угнетенного сознания у ребенка повышало шансы (отношение шансов) бактериальной этиологии менингита в 17,5 раз (95% ДИ 3,016–101,54). Выявлены чувствительные для диагностики менингитов в первые дни симптомы: ригидность мышц шеи ($Se = 89,2\%$; $Sp = 38,5\%$), симптом «посадки» ($Se = 77,8\%$; $Sp = 44,0\%$). Значимых различий в менингеальной симптоматике на ранних сроках между вирусными и бактериальными менингитами не выявлено. Лабораторно бактериальные менингиты в нашем исследовании характеризуются высокими значениями С-реактивного белка на фоне нейтрофильного лейкоцитоза с лимфопенией. В первые дни общемозговой симптоматики бактериальных менингитов характерно повышение концентрации лактата ликвора ($> 3,45$ ммоль/л) ($Se = 80\%$, $Sp = 100\%$). **Выводы:** Клиническая картина острых менингитов на ранних сроках заболевания демонстрирует типичные симптомы разной степени выраженности. В то же время, только физикальные данные не позволяют однозначно дифференцировать этиологию процесса, что обуславливает необходимость поиска чувствительных и специфичных лабораторных маркеров для дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: менингит, дети, клиническая картина, ЦСЖ, дифференциальный диагноз

Clinical, anamnestic and laboratory features in children with early stages of meningitis

Deomkina A. M.¹, Shakaryan A. K.^{1,2,3}, Guseva G. D.³, Shamsheva O. V.¹, Sayfullin R. F.^{1,4}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russian Federation

³ Infectious Clinical Hospital № 1, Moscow, Russian Federation

⁴ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russian Federation

This article presents the results of a study aimed at identifying the clinical, anamnestic, and laboratory features of bacterial and viral meningitis in children on the first disease days. **Materials and Methods:** This prospective study included 37 children with etiologically confirmed meningitis (bacterial purulent ($n = 20$) and viral ($n = 17$) and 26 children with meningism. Following standardized protocols, the medical histories data, results of physical examination, and laboratory tests (blood and CSF) were obtained. ROC curve analysis was performed, and a predictive model was constructed using binary logistic regression. **Results:** The duration of general cerebral symptoms as the first signs of meningitis syndrome was: in group №1 — 1.0 [1.0–2.0], №2 — 1.0 [1.0–3.0], №3 — 2.0 [1.0–4.0] days ($p = 0.309$). Altered level of consciousness increased the odds (odds ratio) of bacterial etiology by 17.5 times (95% CI 3.016–101.54). The following symptoms were sensitive for the meningitis in the first days: neck stiffness ($Se = 89.2\%$; $Sp = 38.5\%$), the «seating» symptom ($Se = 77.8\%$; $Sp = 44.0\%$). There were no significant differences in meningeal symptoms in the early stages of the disease between viral and bacterial meningitis. Laboratory tests of bacterial meningitis in our study were characterized by high C-reactive protein levels and neutrophilic leukocytosis with lymphopenia. In the first days of general cerebral symptoms of bacterial meningitis, elevated CSF lactate concentrations (> 3.45 mmol/L) ($Se = 80\%$, $Sp = 100\%$) are typical. **Conclusions:** The clinical presentation of acute meningitis in the early stages exhibits typical symptoms of varying severity. However, physical examination alone does not allow for a clear differentiation of the etiology, necessitating the search for sensitive and specific laboratory markers for differential diagnosis.

Keywords: meningitis, children, clinical presentation, cerebrospinal fluid, differential diagnosis

Для цитирования: Дёмкина А.М., Шакарян А.К., Гусева Г.Д., Шамшева О.В., Сайфуллин Р.Ф. Клинико-anamnestические и лабораторные особенности менингитов у детей в ранние сроки заболевания. Детские инфекции. 2026; 25(1):8-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-8-15

For citation: Demkina A.M., Shakaryan A.K., Guseva G.D., Shamsheva O.V., Saifullin R.F. Clinical, anamnestic and laboratory features in children with early stages of meningitis. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2026; 25(1):8-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-8-15

Информация об авторах:

Дёмкина Александра Михайловна (Deomkina A.M.), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, sasha.deomkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2137-2749>

Шакарян Армен Каренович (Shakaryan A.K.), к.м.н., научный сотрудник клинического отдела ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»; ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; врач-педиатр ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», Москва, armen2@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3417-3631>

Гусева Галина Дмитриевна (Guseva G.D.), к.м.н., заведующий инфекционным отделением для детей с нейроинфекциями и менингитом ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», Москва, gdgala@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5555-3882>

Шамшева Ольга Васильевна (Shamsheva O.V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, ch-infection@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>
 Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.F.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; старший научный сотрудник ФГБНУ «ФНКЦ РР» Минобрнауки РФ, Москва, rpsayfullin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Менингиты у детей представляют собой актуальную проблему здравоохранения ввиду тяжести течения и рисков осложнений [1]. Прогноз заболевания улучшается при своевременном начале лечения [2], а тактика ведения больных с менингитами определяется этиологией [3], которая в педиатрическом звене включает широкий спектр возбудителей, ведущими среди которых являются вирусы и бактерии [4]. Трудности клинической дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных менингитов у детей обусловлены схожестью клинических проявлений, лихорадка, общезлобная и менингеальная симптоматика формируют клиническую картину вне зависимости от этиологии [5]. По литературным данным, для бактериальных гнойных менингитов у детей характерно наличие выраженного воспалительного ответа в крови (нейтрофильный лейкоцитоз, высокие концентрации С-реактивного белка) и нейтрофильного плеоцитоза с повышенными концентрациями белка, лактата и сниженным количеством глю-

козы в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [5,6]. Типичная лабораторная картина изменений при вирусных менингитах представлена умеренным воспалительным ответом в крови, умеренным лимфоцитарным плеоцитозом с нормальными концентрациями метаболитов при нормальном или повышенном уровне белка в ЦСЖ [5, 7]. В ожидании результатов этиологической расшифровки процесса, наличие характерных лабораторных изменений позволяют на практике склоняться к предположению о той или иной этиологии. Однако такие суждения не являются надежными, поскольку, например, в 25% случаев вирусных поражений центральной нервной системы плеоцитоз носит нейтрофильный характер, считающийся характерным для бактериальных менингитов [7]. В то же время, описание лабораторных особенностей менингитов на начальной стадии в литературе преимущественно представлены без четкого определения длительности клинической симптоматики. Принимая во внимание схожесть патофизиологических механизмов в на-

Таблица 1. Характеристика выборки по возрасту, полу и данным анамнеза.
Table 1. Sample characteristics by age, gender, and medical history data

	Бактериальные менингиты Bacterial meningitis (n = 20)		Вирусные менингиты Viral meningitis (n = 17)		Контрольная группа Control group (n = 26)		ρ
Возраст / Age							
Возраст, медиана [IQR], полных лет	9 [4–14,5]		13 [12–16]		12 [5–14]		0,107
Минимальный возраст, полных лет	0		4		0		—
Максимальный возраст, полных лет	17		17		17		
Пол / Gender							
	Абс./Abs.	%	Абс./Abs.	%	Абс./Abs.	%	0,560
Мужской	16	80,0	11	64,7	18	69,2	
Женский	4	20,0	6	35,3	8	30,8	
Анамнез жизни / Past medical history							
Хронические заболевания	2	10,0	4	23,5	9	34,6	0,175
Перенесенные болезни за 1 месяц до настоящего заболевания Conditions contracted within 1 month preceding the current disease							
Острое респираторное заболевание	7	35,0	6	35,3	6	23,1	0,590
Герпетический везикулярный дерматит	0	0,0	1	5,9	1	3,8	0,734
Отит и/или синусит	2	10,0	0	0,0	1	3,8	0,475
Другие состояния	1	5,0	0	0,0	3	11,5	0,451
Наличие других факторов за 1 месяц до настоящего заболевания Concomitant factors occurring 1 month preceding the current disease							
Оперативные вмешательства	0	0,0	0	0,0	0	0,0	—
Вакцинация	2	10,0	3	17,6	3	11,5	0,796
Антибактериальное лечение	1	5,0	2	11,8	4	15,4	0,533
Вакцинальный статус (≥ 1 дозы вакцины) Immunization history (≥ 1 vaccine dose)							
<i>St. pneumoniae</i>	4	22,2	5	33,3	6	26,1	0,806
<i>N. meningitidis</i>	2	11,1	1	6,7	2	8,7	1,000
<i>H. influenzae b</i>	4	22,2	5	33,3	5	21,7	0,733

чале воспалительного ответа как при бактериальных, так и при вирусных менингитах [5], было выполнено исследование, нацеленное на определение клинических, анамнестических и лабораторных особенностей бактериальных и вирусных менингитов у детей в первые дни болезни.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное диагностическое исследование с 3.04.2024 по 10.07.2025 на базе ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ». В исследование вошло 85 детей в возрасте от 29 дней до 17 лет 11 месяцев 29 дней с клинической картиной острого менингита, включавшей острое лихорадочное начало, общемозговую и/или менингеальную симптоматику при отсутствии новой очаговой неврологической симптоматики. Критериями невключения в исследование были наличие видимой глазом примеси крови в ЦСЖ или более 30 эритроцитов в поле зрения и выполнение исследования ЦСЖ в другом стационаре в рамках текущего заболевания. Из исследования исключались пациенты с микст-инфекциями. Объем окончательной выборки составил 63 человека.

В ходе исследования сбор клинико-анамнестических данных проводился в рамках сформированных стандартных протоколов. Опрос и осмотр детей проводился врачом-исследователем в максимально приближенные к забору ЦСЖ сроки (в большинстве случаев — перед проведением люмбальной пункции; во всех случаях — не более 24 часов после неё).

На базе ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» всем пациентам были выполнены общий анализ крови (ОАК) и оценка биохимических показателей крови: С-реактивного белка (СРБ), общего билирубина, креатинина, мочевины. Также рутинно всем детям проводился клинический анализ ЦСЖ и исследования, направленные на расшифровку этиологии менингита: микробиологическое и молекулярно-генетическое исследования ЦСЖ, реакция латекс-агглютинации (РЛА) в ЦСЖ, а также молекулярно-генетическое исследование образцов стула и мазков со

слизистой ротоглотки, серологическое исследование (методом иммуноферментного анализа, ИФА) в сыворотке крови. На основании цитоза ликвора (наличие/отсутствие менингита определялось по референсным диапазонам лаборатории) и выявленных возбудителей были сформированы группы: №1 — бактериальные менингиты ($n = 20$), №2 — вирусные менингиты ($n = 17$), №3 — менингизм (группа контроля, $n = 26$).

Проведение исследования было одобрено локальным Этическим комитетом Пироговского Университета (протокол №234 от 20.11.2023 г.) и выполнено согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и нормативным актам Российской Федерации. Все пациенты были включены в исследование только после подписания добровольного информированного согласия законным представителем (и самим ребенком, если он достиг 14 лет).

Статистическая обработка проводилась в программе IBM SPSS Statistics v.27. Проверка на нормальность количественных показателей по группам критерием Шапиро-Уилка ($n < 50$) и показателями асимметрии и эксцесса продемонстрировала преимущественно для всех показателей отличное от нормального распределение — применялись непараметрические методы описательной статистики, результаты представлены медианами (Me) и межквартильными размахами [Q1—Q3]. Сравнение количественных данных произведено критерием Краскела-Уоллиса. Парное сравнение выполнялось критерием Данна с поправкой Бонферрони.

Номинальные данные описаны абсолютными значениями и процентными долями. Для анализа использовался критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Для отдельных показателей было рассчитано отношение шансов (ОШ), определяемое как отношение вероятности наступления события в группе №1 к вероятности наступления события в группе №2. Показатели чувствительности (Se) и специфичности (Sp) для

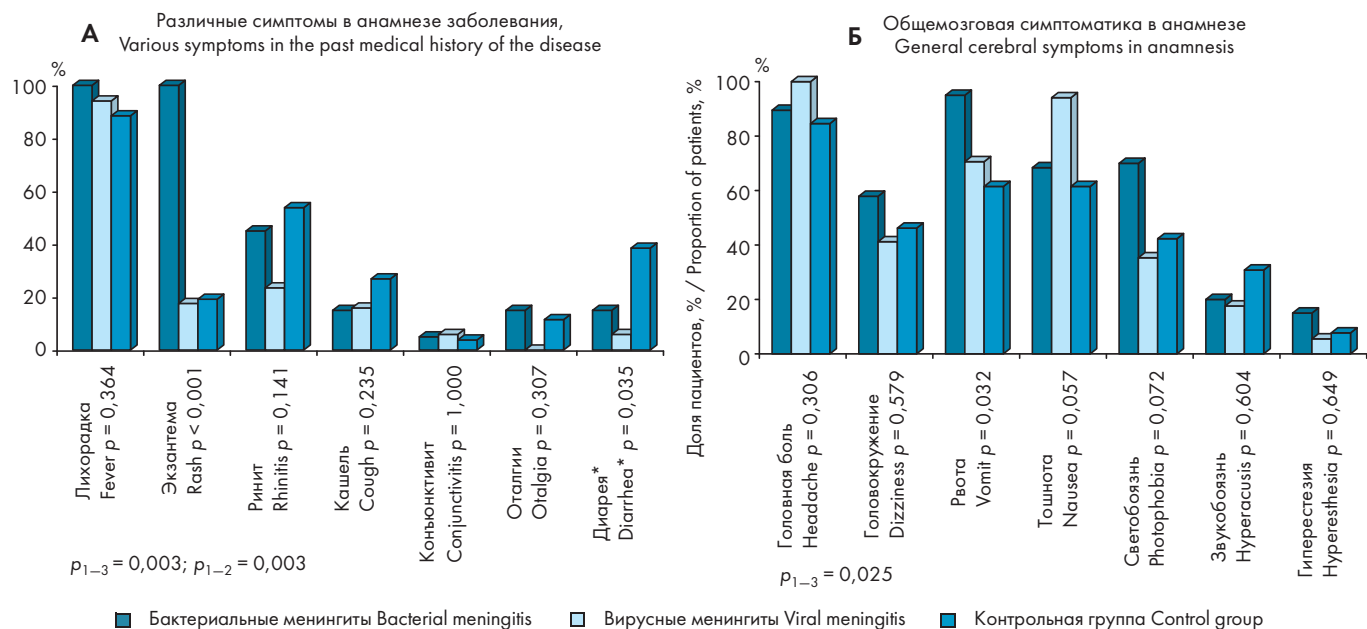


Рисунок 1. Симптомы в анамнезе заболевания у детей на ранних сроках менингита

Figure 1. Past medical history of symptoms in the early stages of meningitis in children

* — Группы статистически значимо не отличались по частоте встречаемости диареи ($p = 0,035; p_{1-3} = 0,239, p_{2-3} = 0,050, p_{1-2} = 1,000$)
 * — There was no statistically significant difference in the presence of a diarrhea among all groups ($p = 0,035; p_{1-3} = 0,239, p_{2-3} = 0,050, p_{1-2} = 1,000$)

клинических симптомов были рассчитаны как доля истинно положительных результатов у детей с менингитами и истинно отрицательных результатов в группе контроля соответственно. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для оценки диагностической значимости количественных переменных применялся метод анализа ROC-кривых. Определены оптимальное пороговое значение количественного признака в точке cut-off и соответствующие ему показатели Se, Sp, качество которых оценивалось по значению площади под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для построения прогностической модели был применен метод бинарной логистической регрессии. Отбор переменных производился методом исключения. Рассчитан показатель Найджелкерка. Результаты исследования представлены согласно рекомендациям STARD 2015.

Результаты и их обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 63 ребенка, все дети были выписаны с улучшением (100%). Сформированные группы были сопоставимы по возрасту (№1 – 9 [4–14,5]; №2 – 13 [12–16]; №3 – 12 [5–14] полных лет; $p = 0,107$), полу и данным анамнеза жизни (табл. 1.).

Охват вакцинацией в отношении трех возбудителей бактериальных менингитов у детей – *N. meningitidis*, *St. pneumoniae*, *H. influenzae* типа b [1] был сопоставим (табл. 1.).

В этиологической структуре группы №1 преобладали менингококковые менингиты (19/20; 95,0%), и один случай, вызванный *St. pyogenes*. В группе №2 возбудителями были энтеровирусы (10/17; 58,8%), вирус ветряной оспы (4/17; 23,5%), цитомегаловирус (1/17; 5,9%), вирусы герпеса человека 6 (1/17; 5,9%) и эпидемического паротита (1/17; 5,9%).

Менингизм преимущественно развивался на фоне течения острых инфекционных гастроэнтеритов (10/26; 38,5%) и поражений верхних дыхательных путей (7/26; 26,9%); оставшуюся треть группы №3 составили единичные случаи острого синусита, пневмонии, инфекционного мононуклеоза, герпетического гингивостоматита, бактериальной инфекции неясной этиологии, геморрагического васкулита, язвы желудка.

Сформированные группы были сопоставимы по длительности заболевания от первого симптома (варьировались от субъективных, таких как слабость, боль в шее, головная боль и др., до объективных) до момента госпитализации: группа №1 – 1,5 [1,0–2,5], №2 – 2,0 [1,0–4,0], №3 – 3,0 [2,0–5,0] полных суток ($p = 0,136$). Пациенты всех групп не отли-

Результаты физикального осмотра The results of physical examination

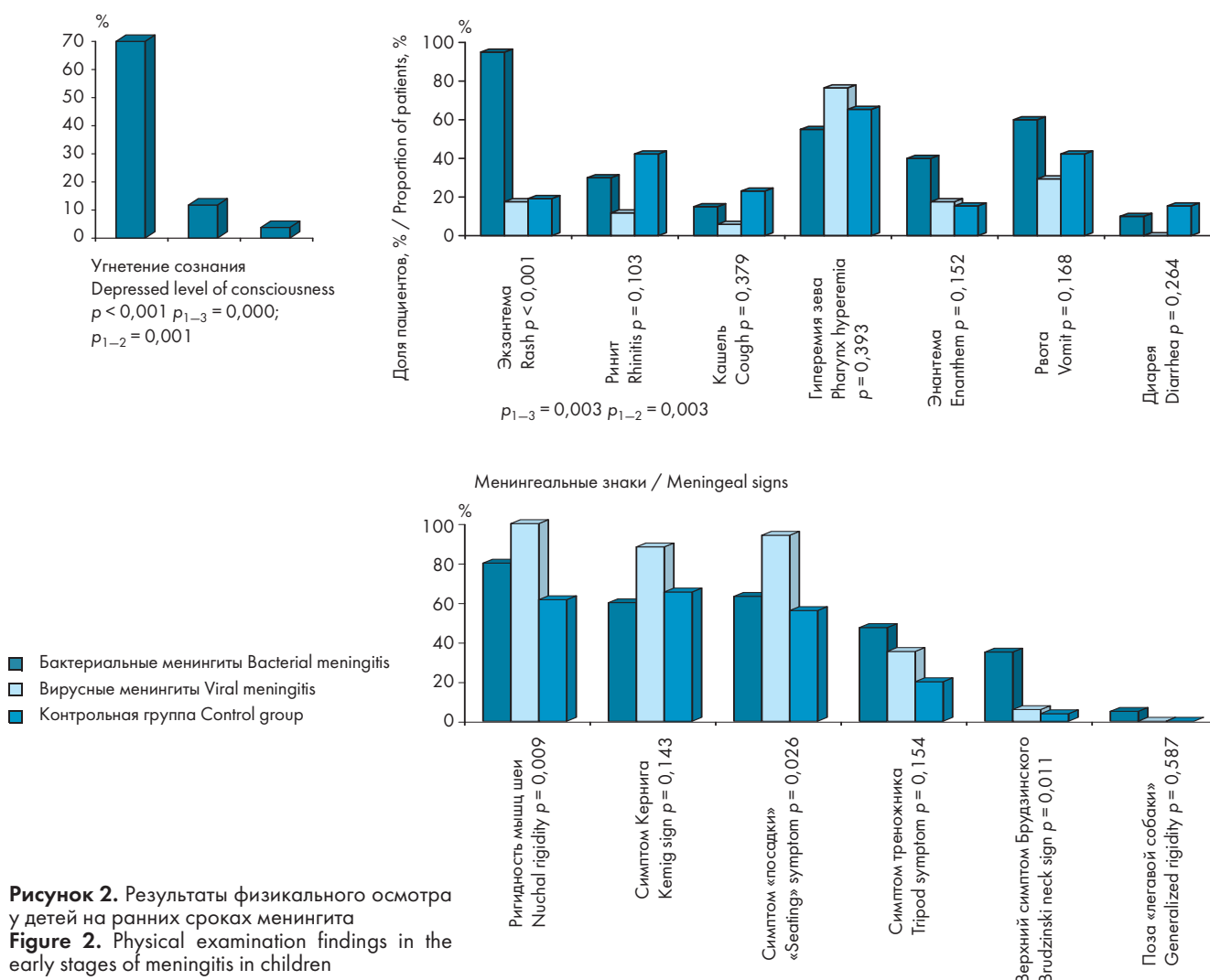


Таблица 2. Показатели общего и биохимического анализов крови у детей с менингитами и менингизмом
Table 2. The results of complete blood count and biochemical blood tests in children with meningitis and meningism

	Бактериальные менингиты Bacterial meningitis (n = 20)	Вирусные менингиты Viral meningitis (n = 17)	Контрольная группа Control group (n = 26)	P
	Me [IQR]	Me [IQR]	Me [IQR]	
Клинический анализ крови / Complete blood count				
Лейкоциты, кл x 10 ⁹ /л	19,7 [15,1–22,0]	9,36 [7,06–10,3]	8,11 [5,29–11,4]	< 0,001 p _{1–3} = 0,000 p _{1–2} = 0,001
Нейтрофилы, кл x 10 ⁹ /л	17,2 [13,8–19,9]	6,99 [5,63–8,14]	4,83 [2,72–8,37]	< 0,001 p _{1–3} = 0,000 p _{1–2} = 0,001
Лимфоциты, кл x 10 ⁹ /л	0,81 [0,52–1,09]	1,33 [1,01–1,92]	1,44 [0,68–2,46]	0,004 p _{1–3} = 0,011 p _{1–2} = 0,010
Тромбоциты, кл x 10 ⁹ /л	214 [185–281]	245 [211–278]	238 [203–288]	0,514
Эритроциты, кл x 10 ¹² /л	4,50 [4,20–5,05]	4,82 [4,59–4,99]	4,62 [4,42–4,86]	0,313
Гемоглобин, г/л	123 [114–127]	141 [120–147]	129 [122–134]	0,081
Биохимический анализ крови / Biochemical blood tests				
СРБ, мг/л	129 [86,6–167]	5,00 [1,00–13,0]	8,80 [1,00–36,7]	< 0,001 p _{1–3} = 0,000 p _{1–2} = 0,000
Общий билирубин, мкмоль/л	10,5 [8,00–16,5]	9,40 [7,00–12,3]	7,70 [4,65–12,2]	0,134
Креатинин, мкмоль/л	41,6 [37,9–68,3]	76,0 [65,0–96,0]	72,0 [50,6–78,0]	0,003 p _{1–2} = 0,003
Мочевина, ммоль/л	4,80 [4,15–5,85]	4,50 [3,30–5,40]	5,00 [4,10–5,90]	0,468

значения $p > 0,05$ для апостериорного попарного анализа не приводятся
 values $p > 0,05$ for post-hoc analysis are not provided

чались по длительности лихорадки (№1 – 1,0 [1–2,5], №2 – 2,0 [1,0–4,5], №3 – 3,0 [1,0–4,5] полных суток; $p = 0,242$) и общемозговой симптоматики (№1 – 1,0 [1,0–2,0], №2 – 1,0 [1,0–3,0], №3 – 2,0 [1,0–4,0] полных суток; $p = 0,309$). Таким образом, настоящее исследование характеризует ранние сроки болезни.

Классическая клиническая картина острого менингита складывается из лихорадки, общемозговой симптоматики (головной боли, рвоты, фотофобии, нарушения сознания, варьирующегося от ажитации до разной степени угнетения) и менингеальных знаков [4,5]. У наблюдаемых нами детей с менингитами симптоматика была типичной уже в первые дни болезни (рис. 1, 2). По данным анамнеза у детей с бактериальными менингитами наиболее частыми жалобами были: лихорадка (20/20, 100%), рвота (19/20, 95,0%), головная боль (17/20, 89,5%), светобоязнь (14/20, 70%) и экзантема (20/20, 100%). У пациентов с вирусными менингитами: головная боль (17/17, 100%), лихорадка и тошнота (по 16/17, 94,1%), рвота (12/17, 70,6%). Обе группы были сопоставимы как между собой, так и с контрольной группой, за исключением наличия рвоты ($p_{1–3} = 0,025$) и экзантемы ($p_{1–3} = 0,003$, $p_{1–2} = 0,003$) (рис. 1).

При физикальном обследовании сыпь статистически значимо чаще присутствовала у детей в группе бактериальных менингитов ($p_{1–3} = 0,003$, $p_{1–2} = 0,003$, рис. 2), что обусловлено преобладанием в качестве этиологического агента *N. meningitidis* (19/20; 95,0%). У всех этих детей менингококковая инфекция протекала в смешанной форме, сочетавшей менингит и менингококкемию.

В первые дни болезни менингеальные знаки присутствовали не у всех детей с менингитами (рис. 2). Наиболее чувствительными симптомами в диагностике менингита были: ригидность мышц шеи ($Se = 89,2\%$; $Sp = 38,5\%$), симптом «посадки» ($Se = 77,8\%$; $Sp = 44,0\%$) и Кернига ($Se = 73,0\%$; $Sp = 34,6\%$) — однако без статистически значимой разницы между группами (рис. 2). Остальные симптомы: поза «легавой собаки» ($Se = 2,70\%$; $Sp = 100\%$), верхний симптом Брудзинского ($Se = 21,6\%$; $Sp = 96,2\%$) и симптом треножника ($Se = 41,7\%$; $Sp = 80,0\%$) — являлись высокоспецифичными, но определялись реже и без значимой разницы между всеми группами (рис. 2). В систематическом обзоре клинической картины менингита у детей [8] ригидность мышц затылка ($Se = 51\%$; $Sp = 89\%$), симптом Кернига ($Se = 53\%$; $Sp = 85\%$) и Брудзинского ($Se = 66\%$; $Sp = 74\%$) были более специфич-

Таблица 3. Показатели клинического анализа ликвора у детей с менингитами и менингизмом
Table 3. The results of routine cerebrospinal fluid studies in children with meningitis and meningism

	Бактериальные менингиты Bacterial meningitis (n = 20)	Вирусные менингиты Viral meningitis (n = 17)	Контрольная группа Control group (n = 26)	p
	Me [IQR]	Me [IQR]	Me [IQR]	
Цитоз, кл/мкл	1496 [501,5–3017]	107 [63,0–544]	1,0 [1,0–2,0]	< 0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₂₋₃ = 0,000
Нейтрофилы, %	98,5 [97,0–100]	45,0 [19,0–63,0]	0,0 [0,0–34,0]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₁₋₂ = 0,000
Лимфоциты, %	1,50 [0,0–3,00]	48,0 [32,0–66,0]	80,0 [50,0–100]	< 0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₁₋₂ = 0,000
Моноциты, %	0,0 [0,0–0,0]	2,0 [1,00–7,00]	0,0 [0,0–13,0]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,017 p ₁₋₂ = 0,000
Макрофаги, %	0,0 [0,0–0,0]	0,0 [0,0–0,0]	0,0 [0,0–0,0]	0,576
Белок, г/л	2,46 [0,95–3,03]	0,62 [0,38–0,93]	0,22 [0,17–0,28]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₂₋₃ = 0,000
Глюкоза, ммоль/л	1,40 [0,35–3,35]	3,30 [2,80–3,50]	3,50 [3,20–3,90]	0,003 p ₁₋₃ = 0,002
Лактат, ммоль/л	7,30 [3,80–13,2]	2,20 [1,80–2,40]	1,50 [1,30–1,60]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₂₋₃ = 0,002 p ₁₋₂ = 0,006

значения $p > 0,05$ для апостериорного попарного анализа не приводятся
 values $p > 0.05$ for post-hoc analysis are not provided

ними, нежели чувствительными, а значения Se и Sp ниже представленных в настоящем исследовании. Таким образом, на ранних сроках болезни ригидность мышц затылка и положительный симптом Кернига обладают умеренной чувствительностью в отношении диагностики менингита, тогда как отрицательный верхний симптом Брудзинского с высокой специфичностью (96,2%) позволяет предполагать отсутствие такового.

С точки зрения диагностики наличия менингита, нарушение сознания обладает низкой чувствительностью (Se = 43,2%; Sp = 96,2%). У детей с бактериальными менингитами сознание было угнетено чаще ($p_{1-3} = 0,000$, $p_{1-2} = 0,001$; рис. 2). Измененное сознание было зарегистрировано в 70% (14/20) случаев бактериальных менингитов. При снижении оценки по шкале комы Глазго <15 баллов шанс течения бактериального менингита возрастал в 17,5 раз (ОШ, 95% ДИ 3,016–101,54) по отношению к вирусному. В то же время, в оставшихся 30% (6/20) случаев бактериального менингита сознание было ясным — у таких пациентов клинически затруднительно предполагать этиологию текущего процесса [9], по-

скольку по другим проявлениям группы статистически значимо не отличались.

По результатам исследования качественные изменения в анализах крови на ранних сроках заболевания у пациентов в группе №1 были представлены: лейкоцитозом (16/20, 84,2%) с абсолютными нейтрофилезом (17/20, 89,5%) и лимфопенией (14/20, 73,7%); высокими значениями СРБ (20/20, 100%). В то же время при вирусных менингитах также выявлялись: лейкоцитоз (6/17, 35,3%), абсолютный нейтрофилез (8/17, 47,1%) и лимфопения (2/17, 11,8%); повышение СРБ выявлено в 47,1% случаев (8/17). Различия между группами были по количественным признакам (Табл. 2). Пациенты групп №1 и №2 отличались по абсолютному количеству лейкоцитов, нейтрофилов крови и концентрациям СРБ, креатинина — при бактериальных менингитах показатели были статистически значимо выше (табл. 2). Таким образом, при дифференциальной диагностике бактериальных и вирусных менингитов только количественные изменения в анализах крови могут способствовать предположению этиологии [6].

Таблица 4. Характеристика диагностической точности показателей клинического анализа ЦСЖ дифференцировать бактериальные и вирусные менингиты у детей (ROC-анализ)

Table 4. The diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid parameters in differentiating between bacterial and viral meningitis in children (ROC curve analysis)

	AUC	95% ДИ 95% CI	p	cut-off	Se, %	Sp, %	Направление проверки / Direction of inspection
Цитоз, кл/мкл	0,815	0,674—0,955	0,001	3627	20,0	100	Возрастание
				576	75,0	76,5	
Нейтрофилы, %	0,994	0,979—1,000	0,000	91,0	95,0	100	
				87,0	95,0	94,1	
Лимфоциты, %	0,994	0,979—1,000	0,000	8,50	95,0	100	Убывание
				19,0	100	88,2	
Моноциты, %	0,871	0,741—1,000	0,000	0,5	95,0	76,5	
Белок, г/л	0,825	0,681—0,969	0,001	1,66	70,0	100	Возрастание
				1,15	75,0	88,2	
Лактат, мМоль/л	0,960	0,905—1,000	0,000	3,45	80,0	100	
				2,8	90,0	88,2	

В разграничении бактериальной и вирусной этиологии в первые дни болезни наиболее точными (AUC ≥ 0,9) показателями были нейтрофилы крови (AUC = 0,920; 95% ДИ: 0,812—1,000; p = 0,000) и СРБ (AUC = 1,000; 95% ДИ: 1,000—1,000; p = 0,000). Пороговое количество нейтрофилов, определенное независимо от возраста, составило 9,9 тыс кл × 10⁹/л: большие значения соответствуют прогнозу о бактериальной этиологии, меньшие — вирусной (Se = 89,5%; Sp = 88,2%). Аналогичное значение для СРБ составило 37,3 мг/л (Se = 100%; Sp = 100%), но эти данные не могут быть применены на практике, поскольку характеристики анализа указывают на проблему идеального разделения, что обусловлено небольшим объемом выборки. Однако полученные данные согласуются с некоторыми аналогичными работами: так в исследовании 507 детей пороговое значение СРБ составило 40 мг/л (Se = 93%; Sp = 100%) [6]. Данные мета-анализа 2025 года свидетельствуют о том, что пороговое значение СРБ крови, разграничивающее бактериальный менингит и другие состояния, в большинстве случаев варьирует от 20 до 50 мг/л [10]. Показатели крови не могут обосновывать или исключать менингит из-за отсутствия надежных доказательств обратного [3], диагноз может быть обоснован только анализом ликвора [1,4,6].

У детей на ранних сроках течения менингита воспалительные изменения в ЦСЖ соответствовали типичным «гнойным» и «серозным» паттернам [2,4,5]. У детей с бактериальными менингитами выявлен нейтрофильный (20/20, 100%) плеоцитоз (20/20, 100%) с показателями белка (17/20, 85,0%), лактата (19/20, 95,0%) выше референсных значений и снижением глюкозы (13/20, 65,0%). У детей с вирусными менингитами на ранних сроках плеоцитоз (17/17, 100%) в 29,4% (5/17) случаев был лимфоцитарным (> 60% лимфоцитов), в 29,4% (5/17) — смешанным, в 41,2% (7/17) — нейтрофильным (> 60% нейтрофилов). Такая структура клеточного состава плеоцитоза при вирусных менингитах у де-

тей в первые дни болезни подчеркивает трудности в дифференцировании вирусных менингитов от бактериальных. Белок у детей с серозными менингитами на ранних сроках болезни был повышен у 10/17 (58,8%) пациентов; глюкоза (16/17, 94,1%) и лактат (13/17, 76,5%) у большинства были в пределах нормы. У всех пациентов контрольной группы ликвор был без отклонений (табл. 3).

При количественной оценке признаков, у детей с менингитами статистически значимо отличались клеточный состав (доля нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов) и лактат ЦСЖ (табл. 3). В то же время показатели цитоза, белка и глюкозы были сопоставимы (табл. 3).

Наиболее перспективными для разграничения этиологии менингита в первые дни болезни представляются показатели доли нейтрофилов (AUC = 0,994) и лактата (AUC = 0,960) в ЦСЖ (табл. 4). По данным мета-анализа диагностическая точность лейкоцитов ЦСЖ уступает лактату [6]. По результатам нашего исследования концентрация лактата выше 3,45 мМоль/л соответствуют прогнозу о течении бактериального менингита, а ниже — вирусного (Se = 80,0%; Sp = 100%). Дифференциально-диагностическое значение лактата ЦСЖ было продемонстрировано рядом работ [11]. Хотя лактат ЦСЖ считается хорошим для бактериального менингита маркером [11], однако его концентрации могут увеличиваться, например, вследствие церебральной гипоксии или метаболической активности лейкоцитов в ЦСЖ [2]. Дополнительным фактором, ограничивающим применение лактата в ЦСЖ в дифференциальной диагностике, является его низкая стабильность в биологическом образце: увеличение его концентрации в отобранной пробе начинается спустя полчаса при комнатной температуре и через час при температуре 4—8 °С [12].

По итогам исследования показано, что для бактериальных менингитов у детей на 1,0 [1—2,5] сутки лихорадки и 1,0 [1,0—2,0] сутки общемозговой симптоматики клиниче-

ски характерно угнетение сознания, лабораторно — нейтрофильный ($17,2 [13,8–19,9]$ кл $\times 10^9/\text{л}$) лейкоцитоз ($19,7 [15,1–22,0]$ кл $\times 10^9/\text{л}$) и высокие концентрации СРБ ($129 [86,6–167]$ мг/л) крови. Отличительными характеристиками в ликворе были плеоцитоз ($1496 [501,5–3017]$ кл/мкл) нейтрофильного характера ($98,5 [97,0–100]$ %) и высокие значения лактата ($7,30 [3,80–13,2]$ ммоль/л).

Вирусные менингиты на $2,0 [1,0–4,5]$ сутки лихорадки, $1,0 [1,0–3,0]$ сутки общеозговой симптоматики характеризовались отсутствием выраженных воспалительных изменений в крови, и плеоцитозом ($107 [63,0–544]$ кл/мкл) смешанного характера (нейтрофилы: $45,0 [19,0–63,0]$ %; лимфоциты: $48,0 [32,0–66,0]$ %) и нормальным уровнем лактата ЦСЖ ($2,20 [1,80–2,40]$ ммоль/л).

Выводы

Клинико-лабораторная картина бактериальных гнойных и серозных вирусных менингитов является типичной уже на ранних сроках заболевания и соответствует литературным данным.

При проведении клинической дифференциальной диагностики между менингитом и менингизмом у детей в

первые дни болезни ригидность мышц затылка ($Se = 89,2\%$) и положительный симптом Кернига ($Se = 73,0\%$) указывают больше в пользу менингита. Отрицательный верхний симптом Брудзинского ($Sp = 96,2\%$) позволяет склоняться к его отсутствию. Однако, на ранних сроках заболевания дети с бактериальными, вирусными менингитами и менингизмом клинически трудно различимы друг от друга, и единственным надежным методом доказательства или опровержения течения менингита остается исследование ликвора.

Нарушение сознания у ребенка с менингитом указывает в пользу бактериальной этиологии процесса: у детей с угнетенным сознанием в начале заболевания шансы течения бактериального гнойного менингита выше в $17,5$ раз (ОШ) по сравнению с вирусным, однако этот симптом выявляется не у всех детей.

Имеющиеся лабораторные методы демонстрируют характерные для вирусных и бактериальных менингитов паттерны, однако ограничения их использования и не всегда оптимальные диагностические характеристики делают актуальным поиск других биологических маркеров.

Список литературы:

1. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. PMID: 40393410. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240108042>
2. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., Kaufman B.A., Roos K.L., Scheld W.M., et al. IDSA Clinical Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39(9):1267–1284. doi: 10.1086/425368
3. Ivaska L., Herberg J., Sadarangani M. Distinguishing community-acquired bacterial and viral meningitis: Microbes and biomarkers. *Journal of Infection*. 2024; 88(3):106111. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.010
4. Skar G., Flannigan L., Latch R., Snowden J. Meningitis in Children: Still a Can't-Miss Diagnosis. *Pediatrics in Review*. 2024; 45(6):305–315. doi: 10.1542/pir.2023-006013
5. Scheld W.M., Whitley R.J., Marra C.M., editors. Infections of the central nervous system. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
6. van de Beek D., Cabellos C., Dzapova O., Esposito S., Klein M., Kloek A.T., et al.; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22(Suppl 3):S37–S62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007
7. Kohil A., Jemmeh S., Smatti M.K., Yassine H.M. Viral meningitis: an overview. *Archives of Virology*. 2021; 166(2):335–345. doi: 10.1007/s00705-020-04891-1
8. Curtis S., Stobart K., Vandermeer B., Simel D.L., Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; 126(5):952–960. doi: 10.1542/peds.2010-0277
9. Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *American Family Physician*. 2017; 96(5):314–322.
10. Singh S., Mahto K., Kumar A., Kumar P., Kumar S., Prasad M.K. Diagnostic Test Accuracy of Serum and Cerebrospinal Fluid C-Reactive Protein in Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection and Chemotherapy*. 2025; 57(2):248–260. doi: 10.3947/ic.2024.0139
11. Huy N.T., Thao N.T., Diep D.T., Kikuchi M., Zamora J., Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2010; 14(6):R240. doi: 10.1186/cc9395
12. Guder W.G., da Fonseca-Wollheim F., Heil W., Schmitt Y., Töpfer G., Wissner H., Zawta B. Quality of diagnostic samples: recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 4th ed. Darmstadt: Wiley-Blackwell; 2010.

References

1. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. PMID: 40393410. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240108042>
2. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., Kaufman B.A., Roos K.L., Scheld W.M., et al. IDSA Clinical Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39(9):1267–1284. doi: 10.1086/425368
3. Ivaska L., Herberg J., Sadarangani M. Distinguishing community-acquired bacterial and viral meningitis: Microbes and biomarkers. *Journal of Infection*. 2024; 88(3):106111. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.010
4. Skar G., Flannigan L., Latch R., Snowden J. Meningitis in Children: Still a Can't-Miss Diagnosis. *Pediatrics in Review*. 2024; 45(6):305–315. doi: 10.1542/pir.2023-006013
5. Scheld W.M., Whitley R.J., Marra C.M., editors. Infections of the central nervous system. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
6. van de Beek D., Cabellos C., Dzapova O., Esposito S., Klein M., Kloek A.T., et al.; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22(Suppl 3):S37–S62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007
7. Kohil A., Jemmeh S., Smatti M.K., Yassine H.M. Viral meningitis: an overview. *Archives of Virology*. 2021; 166(2):335–345. doi: 10.1007/s00705-020-04891-1
8. Curtis S., Stobart K., Vandermeer B., Simel D.L., Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; 126(5):952–960. doi: 10.1542/peds.2010-0277
9. Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *American Family Physician*. 2017; 96(5):314–322.
10. Singh S., Mahto K., Kumar A., Kumar P., Kumar S., Prasad M.K. Diagnostic Test Accuracy of Serum and Cerebrospinal Fluid C-Reactive Protein in Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection and Chemotherapy*. 2025; 57(2):248–260. doi: 10.3947/ic.2024.0139
11. Huy N.T., Thao N.T., Diep D.T., Kikuchi M., Zamora J., Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2010; 14(6):R240. doi: 10.1186/cc9395
12. Guder W.G., da Fonseca-Wollheim F., Heil W., Schmitt Y., Töpfer G., Wissner H., Zawta B. Quality of diagnostic samples: recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 4th ed. Darmstadt: Wiley-Blackwell; 2010.

Статья поступила 03.01.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported