

Клиническое значение циркулирующих иммунных комплексов и компонентов системы комплемента крови при вирусных менингитах у детей

Г. А. Харченко, <https://orcid.org/0000-0001-7764-0995>, Xarchenkoga@mail.ru

О. Г. Кимирилова, <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>, Olgakim@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Резюме

Введение. Нейроинфекции являются одной из глобальных медико-социальных проблем педиатрии, обусловленной высоким уровнем заболеваемости и неврологических осложнений, влияющих на дальнейшее развитие ребенка.

Цель работы. Установить клиническое значение концентрации циркулирующих иммунных комплексов и C3a, C4, C1inh-компонентов системы комплемента крови при вирусных менингитах у детей.

Материалы и методы. Исследование проведено у 115 детей 2-14 лет с вирусными менингитами различной этиологии (энтеровирусной – 40, арбовирусной – 39, паротитной – 36). У 78 (68%) пациентов вирусный менингит протекал в среднетяжелой форме. Этиология менингита устанавливалась методами полимеразной цепной реакции и/или иммуноферментного анализа цереброспинальной жидкости и/или крови. В качестве основных целевых лабораторных показателей определяли концентрацию компонентов комплемента: C1inh, C4, C3a в плазме крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов «ИФА-C1inh», «ИФА-C4», «ИФА-C3a». Определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови проводилось путем реакции иммунопреципитации с использованием полиэтиленгликоля-6000 в концентрациях 3% и 4%.

Результаты. Для острого периода тяжелых форм вирусного менингита характерно увеличение общего количества циркулирующих иммунных комплексов до $14,7 \pm 1,2$ ЕД/мл, C3a – до $348,7 \pm 65,4$, C4 – до $319,9 \pm 56,4$, C1inh – до $405,2 \pm 52,9$ мкг/мл. При вирусном менингите средней тяжести общий пул циркулирующих иммунных комплексов составлял $7,3 \pm 0,45$ МЕ/мл ($p < 0,05$), а статистически значимые различия по показателям фракций комплемента по сравнению с показателями тяжелых форм отсутствовали. В период реконвалесценции от тяжелых форм вирусного менингита общее количество циркулирующих иммунных комплексов снижалось до $8,1 \pm 0,8$ ЕД/мл, C3a – до 319,3, C4 – до 289,6, C1inh – до 354,6 мкг/мл. При вирусном менингите средней тяжести количество циркулирующих иммунных комплексов уменьшалось до $5,1 \pm 0,56$ ЕД/мл, C3a увеличивались до $302,5 \pm 96,8$, C1inh – до $434,4 \pm 76,5$ мкг/мл, а C4 уменьшались до $272,3 \pm 42,1$ мкг/мл по сравнению с показателями острого периода ($p > 0,5$), оставаясь выше показателя группы контроля независимо от степени тяжести перенесенного заболевания. У больных с затяжным течением вирусного менингита показатель C1inh составил $478,2 \pm 84,9$ мкг/мл, C3a – $229,7 \pm 44,6$ нг/мл, что в 5 и 1,1 раза выше, а C4 – $231,5 \pm 28,9$ мкг/мл, что в 1,1 раза ниже показателя группы контроля. Концентрации фракции C1inh-системы комплемента – $478,2 \pm 84,9$ мкг/мл и циркулирующих иммунных комплексов – $2,7 \pm 0,5$ ЕД/мл имели прямую корреляционную связь с затяжным течением вирусного менингита ($r = 0,685$; $p = 0,0456$).

Заключение. По результатам исследования установлено повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов и фракций системы комплемента C3a, C4, C1inh в крови в зависимости от степени тяжести, периода, течения болезни, что указывало на участие исследуемых показателей в развитии и поддержании воспалительного процесса у больных вирусным менингитом. Нормализация показателей циркулирующих иммунных комплексов и системы комплемента в период реконвалесценции отсутствовала, а их дисбаланс в этот период может свидетельствовать о сохраняющихся изменениях в тканях очага воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: дети, вирусный менингит, комплемент, циркулирующие иммунные комплексы.

Для цитирования: Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Клиническое значение циркулирующих иммунных комплексов и компонентов системы комплемента крови при вирусных менингитах у детей. Лечащий Врач. 2024; 1 (27): 16-20. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.1.002>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Clinical significance of circulating immune complexes and components of the blood complement system in viral meningitis in children

Gennady A. Kharchenko, <https://orcid.org/0000-0001-7764-0995>, Xarchenkoga@mail.ru

Olga G. Kimirilova, <https://orcid.org/0000-0003-4066-2431>, Olgakim@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia

Abstract

Background. Neuroinfections are one of the global medical and social problems of pediatrics, due to the high incidence of neurological complications that affect the further development of the child.

Objective. To establish the clinical significance of the concentration of circulating immune complexes (CIC) and C3a, C4, C1inh components of the blood complement system in viral meningitis (VM) in children.

Materials and methods. The study was conducted in 115 patients with CM of various etiologies (enteroviral – 40, arbovirus – 39, mumps – 36) children aged 2 to 14 years. Of these, in 78 (68%) CM proceeded in a moderate form. The etiology of meningitis was determined by PCR-reaction and/or ELISA of cerebrospinal fluid (CSF) and/or blood. As the main target laboratory parameters, the concentration of complement components: C1inh, C4, C3a in blood plasma was determined by ELISA using the kits of reagents "ELISA-C1inh", "ELISA-C4", "ELISA-C3a". The determination of CEC in blood serum was carried out in the immunoprecipitation reaction using 3% and 4% concentrations of polyethylene glycol (PEG) – 6000.

Results. The acute period of severe forms of CM is characterized by an increase in the total amount of CIC up to 14.7 ± 1.2 U/ml, C3a up to 348.7 ± 65.4 , C4 up to 319.9 ± 56.4 , C1inh up to 405.2 ± 52.9 µg/ml. With moderate CM, the total CEC pool was 7.3 ± 0.45 IU/ml ($p < 0.05$), and there were no statistically significant differences in terms of complement fractions. In the period of convalescence of severe forms of CM, the total amount of CIC decreased to 8.1 ± 0.8 U/ml, C3a to 319.3, C4 up to 289.6, C1inh up to 354.6 µg/ml. In moderate CM, CIC decreased to 5.1 ± 0.56 U/ml, C3a increased to 302.5 ± 96.8 , C1inh to 434.4 ± 76.5 µg/ml, and C4 decreased to 272.3 ± 42.1 µg/ml compared with the acute period ($p > 0.5$), remaining higher than the control group, regardless of the severity of the disease. In patients with a protracted course of CM, the C1inh index was 478.2 ± 84.9 µg/ml, C3a was 229.7 ± 44.6 ng/ml, which is 5 and 1.1 times higher, and C4 was 231.5 ± 28.9 µg/ml, 1.1 times lower than in the control group. The concentration of the C1inh fraction of the complement system – 478.2 ± 84.9 µg/ml and CIC – 2.7 ± 0.5 U/ml had a direct correlation with the protracted course of CM ($r = 0.685$; $p = 0.0456$).

Conclusion. According to the results of the study, an increase in the concentration of CEC and fractions of the complement system C3a, C4, C1inh in the blood was established, depending on the severity, period, course of the disease, indicating their participation in the development and maintenance of the inflammatory process in patients with CM. There was no normalization of the CIC and complement system parameters during the period of convalescence, and their imbalance during this period may indicate ongoing changes in the tissues of the focus of the inflammatory process and the effectiveness of the therapy.

Keywords: children, viral meningitis, complement, circulating immune complexes.

For citation: Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Clinical significance of circulating immune complexes and components of the blood complement system in viral meningitis in children. Lechaschi Vrach. 2024; 1 (27): 16-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.1.002>

Conflict of interests. Not declared.

Широкое распространение и многочисленные вспышки нейроинфекций, вызываемых различными вирусами, позволяют рассматривать эту патологию как одну из приоритетных для изучения в современном здравоохранении [1, 2]. Вирусные менингиты (ВМ), за исключением герпесвирусных, редко приводят к неблагоприятным исходам и по сравнению с бактериальными менингитами характеризуются более доброкачественным течением, но по частоте встречаемости среди инфекционных заболеваний центральной нервной системы занимают первое место [3, 4]. Большое разнообразие вирусов, способных проникать через гематоэнцефалический барьер и в зависимости от своих свойств поражать различные структуры головного мозга, обуславливает полиморфизм клинической симптоматики и сложность ранней диагностики этих заболеваний [5, 6]. Решающее значение в диагностике ВМ имеют изменения в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [7, 8]. Тяжелые формы ВМ могут сопровождаться развитием неотложных состояний, угрожающих жизни больного [9].

Для оценки прогнозирования течения и исходов ВМ у детей предлагаются различные методы исследования: определение концентрации белков острой фазы воспаления, интерлейкинов

в ЦСЖ и крови, микробицидной системы нейтрофилов (катионных белков, миелопероксидазы) и др. [10-12]. На сегодняшний день ни один из предлагаемых методов исследования в отношении прогнозирования течения и исходов нейроинфекций у детей не рассматривается в качестве 100%-го теста. Определение новых лабораторных методов исследования при различных вариантах течения ВМ у детей может способствовать совершенствованию диагностики, прогнозирования течения и исходов болезни, своевременной коррекции лечения и уменьшению частоты последствий перенесенного заболевания.

В развитии воспаления и регуляции иммунного ответа при инфекционных заболеваниях у детей большое значение имеет величина концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и компонентов системы комплемента. Образование ЦИК является ответной реакцией иммунной системы на чужеродные антигены (бактерии, вирусы и др.). Патогенность ЦИК может обуславливаться их размером, скоростью образования и выведения, способностью связывать белки комплемента и другими факторами. Повышение уровня ЦИК в крови происходит при нарушении их элиминации, увеличении количества поступающих в макроорганизм чужеродных антигенов и позволяет оценивать выраженность воспалительного процесса [13-15].

Под действием С3а-компонента комплемента повышается проницаемость сосудистой стенки с последующей миграцией лейкоцитов в очаг воспаления и их дегрануляцией, что приводит к высвобождению биологически активных веществ, избыток которых может приводить к дополнительному повреждению тканей. Взаимодействие компонентов комплемента с комплексом «антиген — антитело» обеспечивается С4-компонентом классического пути активации комплемента, имеющим большое значение в развитии аутоиммунных заболеваний. C1inh является острофазовым белком, ингибирующим систему комплемента от самопроизвольной активации [16, 17]. Комплексное исследование концентрации ЦИК и компонентов системы комплемента, учитывая их участие в реализации воспалительного процесса, позволяет оценивать его выраженность, степень тяжести, прогнозировать характер течения болезни.

Целью данного исследования было установить клиническое значение концентрации ЦИК и С3а, С4, C1inh-компонентов системы комплемента крови при вирусных менингитах у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено при участии 115 детей от 2 до 14 лет с ВМ различной этиологии (энтеровирусной — 40, арбовирусной — 39, паротитной — 36). У 78 (68%) из них ВМ протекал в среднетяжелой форме. Распределение пациентов по степени тяжести проводили с учетом оценки наличия и выраженности симптомов интоксикации, общемозговой симптоматики, менингеального синдрома, судорог, нарушений сознания, изменений ЦСЖ. Критерием острого течения ВМ являлась санация ЦСЖ в срок до 4 недель, затяжного течения — до 6 недель и более от начала болезни. Этиология менингита устанавливалась методами полимеразной цепной реакции и/или иммуноферментного анализа (ИФА) ЦСЖ и/или крови. В качестве основных целевых лабораторных показателей исследования определяли концентрацию компонентов комплемента C1inh, С4, С3а в плазме крови методом ИФА с использованием наборов реактивов «ИФА-C1inh», «ИФА-С4», «ИФА-С3а», предназначенных для количественного определения компонентов комплемента человека. Определение ЦИК в сыворотке крови проводилось с помощью реакции иммунопреципитации с использованием полиэтиленгликоля-6000 (ПЭГ) в концентрации 3% и 4%. Содержание ЦИК в преципитате с 4%-м ПЭГ оценивали как общее количество ЦИК; а с 3%-м ПЭГ — как высокомолекулярные ЦИК; разницу между этими показателями считали низкомолекулярными ЦИК [18].

От родителей обследуемых детей до включения в исследование было получено письменное добровольное информированное согласие на проведение обследования и использование полученных результатов с научной целью.

Проведенные исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией (2013). Протокол исследования был одобрен Региональным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ Минздрава России» (протокол № 7 от 11.12.2012 г.).

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ Statistica 7.0 (StatSoft, США) for Windows, MSExcel (Microsoft, США). Количественные данные имели нормальное распределение, а также имелось равенство генеральных дисперсий. Проверка исследуемых совокупностей на нормальность распределения осуществлялась при помощи критерия Колмогорова — Смирнова. Показатели

Таблица 1. Распределение больных ВМ и детей группы контроля, вошедших в исследование, по возрасту и полу [таблица составлена авторами] / Distribution of VM patients and control group children included in the study by age and gender [table compiled by the authors]

| Показатель | Больные вирусным менингитом | | Дети из группы контроля | |
|------------------|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| | Среднетяжелая форма, n = 78, Абс. /% | Тяжелая, n = 37, Абс. /% | n = 30, Абс. /% | p |
| Возраст до 3 лет | 2/2,6 | 1/2,7 | 1/3,3 | 0,912 |
| От 3 до 7 лет | 49/62,8 | 23/62,2 | 19/63,3 | 0,903 |
| Старше 7 лет | 27/34,6 | 13/35,1 | 10/33,3 | 0,907 |
| Мальчики | 48/61 | 23/62 | 18/60 | 0,899 |

представлены с указанием среднего арифметического значения, стандартной ошибки средней. Статистическая значимость различий определялась по t-критерию Стьюдента. Качественные показатели оценивались с помощью критерия хи-квадрат. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В возрастной структуре больных, вошедших в исследование, преобладали дети до 7 лет (65%). Группу контроля составили 30 детей, не болевших инфекционными заболеваниями в течение последних трех недель. Статистически значимые различия по возрасту и полу у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами ВМ и детей из группы контроля отсутствовали (табл. 1).

У всех больных ВМ установлено наличие лихорадки. При менингитах средней тяжести повышение температуры тела находилось в интервале от 37,5 до 39 °С, а при тяжелых формах было более 39 °С при средней продолжительности лихорадки 4,2 ± 0,5 дня и 6,3 ± 0,6 дней соответственно.

Интенсивная головная боль характерна для больных с тяжелыми формами ВМ (93%) по сравнению с менингитами средней тяжести (12%) при $p < 0,001$.

Рвота отмечалась у 71% больных среднетяжелыми формами и у 100% тяжелыми ($p = 0,0298$).

Наличие менингеального синдрома установлено у 72% и 98% больных в зависимости от степени тяжести менингита ($p = 0,0397$). Судороги более характерны для тяжелых форм менингита (33%). При среднетяжелых формах они отмечались у 7% пациентов. Воспалительные изменения ЦСЖ характеризовались цитозом от $195,6 \pm 60,9$ до $470,75 \pm 90,6$ клетки в 1 мкл нейтрофильно-лимфоцитарного характера (3-4 день от начала заболевания) с последующей сменой на лимфоцитарный.

У детей с ВМ установлено повышение концентрации ЦИК в зависимости от периода и степени тяжести болезни. Так, в остром периоде тяжелых форм ВМ общий пул ЦИК повышался до $14,7 \pm 1,2$, высокомолекулярных — до $13,1 \pm 1,1$, низкомолекулярных — до $1,6 \pm 0,3$ ЕД/мл, что выше показателей среднетяжелых форм ВМ в 2 раза и в 3-8 раз превышает показатели группы контроля.

Коэффициент соотношения высокомолекулярных ЦИК с низкомолекулярными был выше показателя группы контроля при тяжелых формах в 2,3, а при среднетяжелых — в 1,8 раза (табл. 2). В период реконвалесценции детей с тяжелыми формами ВМ общее количество ЦИК снижалось до $8,1 \pm 0,8$, а при среднетяжелых формах — до $5,1 \pm 0,56$ ЕД/мл, оставаясь выше показателя группы контроля в 2,9 и 1,8 раза соответственно.

Таблица 2. Показатели ЦИК в зависимости от периода и степени тяжести вирусных менингитов у детей ($M \pm m$) ЕД/мл и % по частоте встречаемости [таблица составлена авторами] / CEC indicators, depending on the period and severity, in viral meningitis in children ($M \pm m$) Units/ml and % by frequency of occurrence [table compiled by the authors]

| Показатели | Острый период | | Период реконвалесценции | | Группа контроля n = 30 |
|---|---|--|---|--|-------------------------------------|
| | Среднетяжелая форма, n = 78 | Тяжелая форма, n = 37 | Среднетяжелая форма, n = 76 | Тяжелая форма, n = 34 | |
| ЦИК — общие | $7,3 \pm 0,45^{*o}$ | $14,7 \pm 1,2^{*}$ | $5,1 \pm 0,56^{*o}$ | $8,1 \pm 0,8^{*}$ | $2,75 \pm 0,24$ |
| ЦИК — высокомолекулярные | $6,29 \pm 0,4^{*o}$ $86,2 \pm 2,1\%$ | $13,1 \pm 1,1^{*}$ $89,1 \pm 1,8\%$ | $4,12 \pm 0,26^{*o}$ $80,8 \pm 1,4\%$ | $7,46 \pm 0,14^{*}$ $92,1 \pm 1,2\%$ | $1,62 \pm 0,04$ $83,3 \pm 1,9\%$ |
| ЦИК — низкомолекулярные | $1,01 \pm 0,1^{*}$ $13,8 \pm 0,25\%^{*}$ | $1,6 \pm 0,3^{*}$ $10,9 \pm 0,28\%^{*}$ | $0,98 \pm 0,02^{*o}$ $19,2 \pm 0,04\%^{*}$ | $0,64 \pm 0,02^{*}$ $7,9 \pm 0,3\%^{*}$ | $0,46 \pm 0,02$ $16,7 \pm 0,7\%$ |
| Соотношение высокомолекулярных ЦИК с низкомолекулярными | 6,2 | 8,2 | 4,2 | 11,6 | 3,5 |

Примечание. * Статистически значимые различия по сравнению с показателем группы контроля $p < 0,001$; o между степенями тяжести $p < 0,001$.

Коэффициент соотношения высоко- и низкомолекулярных ЦИК возрастал до 11,6, превышая показатель среднетяжелых форм в 2,8 раза, а группы контроля — в 3,3 раза (табл. 2).

Сохранение повышенных показателей ЦИК в период реконвалесценции может являться следствием активной выработки антител и низкой активности макрофагов, принимающих участие в элиминации возбудителя [13, 14].

В остром периоде тяжелых форм ВМ уровень С3а-фракции комплемента повышался у 94% пациентов до $348,7 \pm 65,4$ мкг/мл, С4 — до $319,9 \pm 56,4$ мкг/мл у 89%, что выше показателей группы контроля в 3,6 и 1,2 раза соответственно. Повышение С3а-компонента комплемента у больных ВМ может обуславливаться его выходом в кровь в результате активации С3 и связывания его с рецептором С3aR, что в конечном итоге приводит к значительному поступлению в кровь провоспалительных цитокинов. Повышение концентрации фракции C1inh достигало максимальной величины $405,2 \pm 52,9$ мкг/мл у 83% пациентов при показателе группы контроля — $214,9 \pm 38,2$ мкг/мл ($p < 0,010$), что может быть связано с активацией классического (антителозависимого) или альтернативного пути.

В период реконвалесценции пациентов с тяжелыми формами ВМ показатель С3а уменьшался с $348,7$ до $319,3$ нг/мл, С4 — с $319,9$ до $289,6$ мкг/мл, C1inh — с $405,2$ до $354,6$ мкг/мл по сравнению с показателями острого периода, оставаясь выше показателя группы контроля (табл. 3).

У больных ВМ средней тяжести в остром периоде болезни показатель С3а превышал показатель группы контроля в 3 раза, С4 — в 1,1, C1inh — в 1,8 раза. В период реконвалесценции показатели С3а и C1inh увеличивались, а С4 уменьшались по сравнению с показателями острого периода, но не имели с ними статистически значимых различий (табл. 3).

У больных с затяжным течением ВМ в период реконвалесценции показатель C1inh был $478,2 \pm 84,9$ мкг/мл, С4 — $231,5 \pm$

$28,9$ мкг/мл, С3а — $229,7 \pm 44,6$ мкг/мл. Показатели фракции C1inh системы комплемента — $478,2 \pm 84,9$ мкг/мл и ЦИК — $2,7 \pm 0,5$ ЕД/мл имели прямую корреляционную связь с затяжным течением ВМ ($r = 0,605$; $p = 0,0415$).

Таким образом, проведенный анализ полученных результатов исследования концентрации ЦИК и фракций системы комплемента С3а, С4, C1inh у больных ВМ детей свидетельствует о повышении уровня исследуемых показателей в зависимости от степени тяжести, периода и течения болезни. Установленный в ходе исследования дисбаланс компонентов системы комплемента (С3а, С4, C1inh) способствует избыточному их поступлению в кровь, а связывание фракции С3а с рецепторами на поверхности макрофагов и нейтрофилов активирует выработку и секрецию провоспалительных цитокинов, что усиливает выраженность воспалительного процесса в очаге поражения [19–21].

Уменьшение показателя С4 при затяжном течении ВМ по сравнению с показателем группы контроля может обуславливаться повышенным потреблением компонентов комплемента в связи с активацией системы, инициируемой антирецепторными аутоантителами, через C1q-рецепторы на мембране тучных клеток, что не являлось следствием общего дефицита С4 компонента системы комплемента, а могло обуславливаться следствием полиморфизма (С4А или С4В) [21] или носило транзиторный характер.

Повышение концентрации ЦИК и компонентов системы комплемента в остром периоде ВМ у детей отражает выраженность воспаления, определяет степень тяжести и возможное течение менингита. Нормализации концентрации всех групп ЦИК и компонентов комплемента в период реконвалесценции при отсутствии клинических симптомов менингита и полной санации ЦСЖ не происходило, что может обуславливаться рядом факторов: сохраняющимися изменениями в очаге воспаления, стимуляцией фагоцитоза, гуморального

Таблица 3. Концентрация компонентов системы комплемента в зависимости от периода и степени тяжести вирусных менингитов у детей ($M \pm m$) [таблица составлена авторами] / The concentration of components of the complement system, depending on the period and severity of viral meningitis in children ($M \pm m$) [table compiled by the authors]

| Показатели компонентов системы комплемента | Острый период | | Период реконвалесценции | | Группа контроля n = 20 |
|--|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | Среднетяжелая форма, n = 78 | Тяжелая форма, n = 37 | Среднетяжелая форма, n = 76 | Тяжелая форма, n = 34 | |
| С3а, мкг/мл | $298,0 \pm 76,9^{*}$ | $348,7 \pm 65,4^{*}$ | $302,5 \pm 96,8^{*}$ | $319,3 \pm 52,3^{*}$ | $96,8 \pm 25,4$ |
| С4, мкг/мл | $302,7 \pm 51,5$ | $319,9 \pm 56,4$ | $272,3 \pm 42,1$ | $289,6 \pm 30,8$ | $262,3 \pm 40,5$ |
| C1inh, мкг/мл | $398,5 \pm 62,3^{*}$ | $405,2 \pm 52,9^{*}$ | $434,4 \pm 76,55^{*}$ | $354,6 \pm 48,7^{*}$ | $214,9 \pm 38,2$ |

Примечание. * Статистическая значимость различий с показателем группы контроля ($p < 0,05$).

иммунитета и возможностью формирования гиперчувствительности замедленного типа, что в конечном результате может пролонгировать продолжительность болезни и определять последствия перенесенного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе научной работы и проведенного анализа результаты исследования ЦИК и С3а, С4, C1inh-компонентов системы комплемента при ВМ у детей установили особенности их активации в зависимости от степени тяжести, периода, течения болезни и свидетельствуют об их участии в развитии и поддержании воспалительного процесса, а показатели их концентрации могут являться критериями активности процесса и эффективности проводимой терапии. **ЛВ**

Вклад авторов.

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution.

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE. All the authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing physical data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the work.

Литература/References

1. Лобзин Ю. В., Рычкова С. В., Усков А. Н., Скрипченко Н. В., Федоров В. В. Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 27 (4): 119-133. [Lobzin Yu. V., Rychkova S. V., Uskov A. N., Skripchenko N. V., Fedorov V. V. Current trends in infectious morbidity in children in the Russian Federation. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2020; 27 (4): 119-133. (In Russ.).]
2. Majer A., McGreevy T. F. Molecular Pathogenicity of Enteroviruses Causing Neurological Disease. Booth Frontiers in Microbiology. 2020; 11: 540.
3. Романенкова Н. И., Голицина Н., Бичурина М. А. и др. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией и особенности циркуляции энтеровирусов на некоторых территориях России в 2017 году. Журнал инфектологии. 2018; 10 (4): 124-133. [Romanenkova N. I., Golitsina N., Bichurina M. A., et al. The incidence of enterovirus infection and the features of the circulation of enteroviruses in some territories of Russia in 2017. Zhurnal infektologii. 2018; 10 (4): 124-133. (In Russ.).]
4. Морозова Е. А., Ертахова М. Л. Иходы нейроинфекций и их предикторы. Русский журнал детской неврологии. 2020; 15 (3-4): 55-64. [Morozova E. A., Ertakova M. L. Outcomes of neuroinfections and their predictors. Russkij zhurnal detskoy nevrologii. 2020; 15 (3-4): 55-64. (In Russ.).]
5. Соколова В. И., Сычев Д. А., Васильева Е. И., Середкин Е. П. Менингит: трудности диагностики, клиника, лечение. Антибиотики и химиотерапия. 2019; 9-10 (64): 26-32. [Sokolova V. I., Sychev D. A., Vasil'eva E. I., Seredkin E. P. Meningitis: diagnostic difficulties, clinic, treatment. Antibiotiki i himioterapiya. 2019; 9-10 (64): 26-32. (In Russ.).]
6. Гуссова И. Г., Албегова Б. З., Алагова М. В., Кокоева З. Р. Эпидемиологические особенности и клинко-лабораторные проявления серозных менингитов энтеровирусной этиологии. Материалы XIX Конгресса детских инфекционистов России. М., 2020. С. 46-47. [Gussova I. G., Albegova B. Z., Alagova M. V., Kokoeva Z. R. Epidemiological features and clinical and laboratory manifestations of serous meningitis of enteroviral etiology. Materialy XIX Kongressa detskih infekcionistov Rossii. Moskva, 2020. P. 46-47. (In Russ.).]
7. Ellul M., Solomon T. Acute encephalitis — diagnosis and management. Clinical Medicine Journal (London). 2018; 2 (18): 155-159.
8. Chen B. S., Lee H. C., Lee K. M., et al. Enterovirus and Encephalitis. Frontiers in Microbiology. 2020; 11: 261.
9. Скрипченко Н. В., Вильниц А. А., Егорова Е. С., Скрипченко Е. Ю. Неотложные состояния при нейроинфекциях у детей. Росс. педиатрический журнал. 2022; 1 (3): 287. [Skripchenko N. V., Vil'nic A. A., Egorova E. S., Skripchenko E. Yu. Emergency conditions in neuroinfections in children. Ross. pediatricheskij zhurnal. 2022; 1 (3): 287. (In Russ.).]
10. Молочный В. П., Протасеня И. И., Солодовников О. Н. Микробицидная активность нейтрофильных лейкоцитов в крови и цереброспи-

- нальной жидкости детей, больных энтеровирусным менингитом. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015; 28: 34-37. [Molochnyy V. P., Protaseny I. I., Solodovnikov O. N. Microbicidal activity of neutrophil leukocytes in the blood and cerebrospinal fluid of children with enterovirus meningitis. Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. 2015; 28: 34-37. (In Russ.).]
11. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Клиническое значение определения уровня иммунохимических маркеров воспаления в сыворотке крови при вирусных менингитах у детей. Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. 2020; 6 (65): 50-56. [Kimirilova O. G., Harchenko G. A. Clinical significance of determining the level of immunochemical markers of inflammation in blood serum in viral meningitis in children. Ross. vestn. perinatol. i pediatrii. 2020; 6 (65): 50-56. (In Russ.).]
 12. Алексеева Л. А., Железникова Г. Ф., Горелик Е. Ю., Скрипченко Н. В. Цитокины и нейроспецифические белки при вирусных энцефалитах и судорожном синдроме у детей. Инфекции и иммунитет. 2021; 1 (3): 443-446. [Aleksееva L. A., Zheleznikova G. F., Gorelik E. Yu., Skripchenko N. V. Cytokines and neurospecific proteins in viral encephalitis and convulsive syndrome in children. Infekcii i immunitet. 2021; 1 (3): 443-446. (In Russ.).]
 13. Королевская Л. Б., Сайдакова Е. В., Шмагель К. В., Шмагель Н. Г. Иммуные комплексы и их роль в активации иммунитета при ВИЧ-инфекции. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018; 4: 41-44. [Korolevskaya L. B., Sajdakova E. V., Shmagel' K. V., Shmagel' N. G. Immune complexes and their role in the activation of immunity in HIV infection. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2018; 4: 41-44. (In Russ.).]
 14. Wener M. H. Tests for circulating immune complexes. Methods Mol. Biol. 2014; 1134: 47-57.
 15. Лесник Э. В., Гинда С. С. ЦИК как биомаркер эндогенной интоксикации при туберкулезе легких. Инфекция и иммунитет. 2022; 3 (12): 486-494. [Lesnik E. V., Ginda S. S. CEC as a biomarker of endogenous intoxication in pulmonary tuberculosis. Infekciya i immunitet. 2022; 3 (12): 486-494. (In Russ.).]
 16. Bayly-Jones C., Bubeck D., Dunstone M. A. The mystery behind membrane insertion: A review of the complement membrane attack complex. Philos. Trans. R. Soc. BBiol. Sci. 2017; 372: 1726.
 17. Умнякова Е. С. Модуляция системы комплемента антимикробными пептидами. Автореф...к.м.н. М., 2018 -24с. [Umnyakova E. S. Modulation of the complement system by antimicrobial peptides. Avtoref...k.m.n. Moskva, 2018. 24 s. (In Russ.).]
 18. Королевская Л. Б., Шмагель К. В. Определение размеров иммунных комплексов методом спектрофлуориметрии. Российский аллергологический журнал. 2010; 1 (1): 87-88. [Korolevskaya L. B., Shmagel' K. V. Determination of the size of immune complexes by spectrophotometry. Rossijskij allergologicheskij zhurnal. 2010; 1 (1): 87-88. (In Russ.).]
 19. Crnogorac M., Horvatic I., Kacinari P., et al. Serum C3 complement levels in ANCA associated vasculitis at diagnosis is a predictor of patient and renal outcome. J. Nephrol. 2018; 2 (31): 257-262.
 20. Берлов М. Н., Умнякова Е. С., Кокряков В. Н. Белки и пептиды нейтрофилов в регуляции комплемента. Патогенез. 2017; 1 (15): 19-23. [Berlov M. N., Umnyakova E. S., Kokryakov V. N. Neutrophil proteins and peptides in complement regulation. Patogenez. 2017; 1 (15): 19-23. (In Russ.).]
 21. Khan M. A., Assiri A. M., Broering D. C. Complement mediators: Key regulators of airway tissue remodeling in asthma. J. Transl. Med. 2015; 1 (13): 1-9.

Сведения об авторах:

Харченко Геннадий Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Xarchenkoga@mail.ru

Кимирилова Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Olgakim@mail.ru

Information about the authors:

Gennady A. Kharchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Infections at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Xarchenkoga@mail.ru

Olga G. Kimirilova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatric Infections at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Olgakim@mail.ru

Поступила/Received 03.11.2023

Поступила после рецензирования/Revised 06.12.2023

Принята в печать/Accepted 08.12.2023