

Сравнительная характеристика значений интерлейкина-6 в сыворотке крови и ликворе у больных серозным и гнойным менингитом

Я. С. Ульянова¹

П. Д. Урусова²

В. В. Проворова³

Э. Ф. Аглетдинов⁴

С. Л. Рыжикова⁵

О. В. Мельникова⁶

Е. И. Краснова⁷ ✉

Т. А. Колпакова⁸

¹ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2132-6048>

² Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, polina.urusowa20114@gmail.com

³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

⁴ Акционерное общество «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия, agletdinov@vector-best.tu, <https://orcid.org/0000-0002-6256-2020>

⁵ Акционерное общество «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия, ryzhikova@vector-best.ru, <https://orcid.org/0009-0009-3169-3747>

⁶ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, krasnova-inf@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>

⁸ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, t.a.Kolpakova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9718-2020>

Резюме

Введение. При нейроинфекциях вследствие бактериемии или вирусемии возникает генерализованный васкулит, в том числе и церебральных сосудов, что обуславливает развитие дисфункции эндотелия. Это способствует возникновению тромбоза сосудов, нарушению сосудистой регуляции, стимулирует нейровоспаление за счет увеличения секреции провоспалительных цитокинов из иммунных и нейрональных клеток, таких как микроглия и астроциты. Предполагается, что активация микроглии играет важную роль в гибели нейрональных клеток за счет высвобождения провоспалительных медиаторов. Ведущую роль в развитии ответа острой фазы играют интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухолей альфа и факторы, активизирующие и тормозящие деятельность макрофагов.

Цель работы. Проведено сравнение лабораторных показателей уровня лейкоцитов в периферической крови и биохимических маркеров воспаления (С-реактивный белок, ферритин, интерлейкин-6 в сыворотке крови) и уровня интерлейкина-6 в ликворе у пациентов с менингитом различной этиологии и больных без воспалительных изменений в центральной нервной системе. В исследовании участвовал 151 пациент, госпитализированный в ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1» в 2023-2024 гг. с подозрением на серозный или гнойный менингит. У всех больных проводилась оценка лабораторных показателей крови и спинномозговой жидкости, по результатам которых пациенты были разделены на две группы: больные нейроинфекциями различной этиологии с плеоцитозом в ликворе более 15 и пациенты без воспалительных изменений в центральной нервной системе.

Результаты. В ходе исследования у пациентов с нейроинфекциями выявлено увеличение в различной степени показателя интерлейкина-6 в цереброспинальной жидкости, установлена прямая корреляционная связь между уровнем плеоцитоза

и значениями интерлейкина-6 в ликворе. Также выявлено статистически значимое увеличение концентрации интерлейкина-6 в цереброспинальной жидкости в острой стадии гнойных и серозных менингитов, что свидетельствует о непосредственной выработке интерлейкина-6 клетками нейроглии, выполняющими функцию макрофагов в центральной нервной системе.

Ключевые слова: нейроинфекции, серозный менингит, гнойный менингит, ликворограмма, интерлейкин-6

Для цитирования: Ульянова Я. С., Урусова П. Д., Проворова В. В., Аглетдинов Э. Ф., Рыжикова С. Л., Мельникова О. В., Краснова Е. И., Колпакова Т. А. Сравнительная характеристика значений интерлейкина-6 в сыворотке крови и ликворе у больных серозным и гнойным менингитом. *Лечащий Врач*. 2025; 4 (28): 29-35. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.004>

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

Comparative characteristics of serum and cerebrospinal interleukin-6 values in patients with serous and purulent meningitis

Yana S. Ulyanova¹

Polina D. Urusova²

Veronika V. Provorova³

Eduard F. Agletdinov⁴

Svetlana L. Ryzhikova⁵

Olga V. Melnikova⁶

Elena I. Krasnova⁷ ✉

Tatiana A. Kolpakova⁸

¹ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2132-6048>

² City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, polina.urusowa20114@gmail.com

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

⁴ Vector-Best Joint Stock Company, Novosibirsk, Russia, agletdinov@vector-best.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6256-2020>

⁵ Vector-Best Joint Stock Company, Novosibirsk, Russia, ryzhikova@vector-best.ru, <https://orcid.org/0009-0009-3169-3747>

⁶ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru

⁷ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, krasnova-inf@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>

⁸ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, t.a.Kolpakova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9718-2020>

Abstract

Background. In neuroinfections due to bacteremia or viremia, generalized vasculitis occurs, including cerebral vessels, which causes the development of endothelial dysfunction. This contributes to vascular thrombosis, impaired vascular regulation, and stimulates neuroinflammation by increasing the secretion of proinflammatory cytokines from immune and neuronal cells such as microglia and astrocytes. Microglia activation is thought to play an important role in neuronal cell death through the release of proinflammatory mediators. Interleukins, interferons, tumor necrosis factor alpha, and factors that activate and inhibit macrophage activity play a leading role in the development of the acute phase response.

Objective. Comparison of laboratory parameters of the level of leukocytes in the peripheral blood and biochemical markers of inflammation (CRP, ferritin, IL-6 in the blood serum) and the level of IL-6 in the cerebrospinal fluid in patients with meningitis of various etiologies and patients without inflammatory changes in the central nervous system. The study involved 151 patients hospitalized at the State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region "GIKB No. 1" in 2023-2024 with suspected serous or purulent meningitis. In all patients, laboratory parameters of blood and CSF were assessed, according to the results of which the patients were divided into two groups: patients with neuroinfections of various etiologies with pleocytosis in the cerebrospinal fluid of more than 15 and patients without inflammatory changes in the central nervous system.

Results. The study revealed an increase in varying degrees of IL-6 in the cerebrospinal fluid in patients with neuroinfections, and a direct correlation was established between the level of pleocytosis and IL-6 values in the cerebrospinal fluid. A statistically significant increase in the concentration of IL-6 in the cerebrospinal fluid in the acute stage of purulent and serous meningitis was also revealed, which indicates the direct production of IL-6 by neuroglial cells that perform the function of macrophages in the central nervous system.

Keywords: neuroinfections, serous meningitis, purulent meningitis, cerebrospinal fluid, interleukin-6

For citation: Ulyanova Ya. S., Urusova P. D., Provorova V. V., Agletdinov E. F., Ryzhikova S. L., Melnikova O. V., Krasnova E. I., Kolpakova T. A. Comparative characteristics of serum and cerebrospinal interleukin-6 values in patients with serous and purulent meningitis. *Lechaschi Vrach*. 2025; 4 (28): 29-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.004>

Conflict of interests. Not declared.

Нейроинфекции — тяжелые воспалительные поражения оболочек и/или вещества головного и спинного мозга бактериальной, вирусной, грибковой или протозойной этиологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, менингитом ежегодно заболевает около 5 млн человек [1]. У каждого десятого инфицированного — преимущественно детей и молодых людей — бактериальный менингит заканчивается летальным исходом, а у каждого пятого вызывает стойкую инвалидность, проявляющуюся эпилепсией, потерей слуха и зрения, параличами и когнитивными расстройствами [1, 2].

При нейроинфекциях вследствие бактериемии или вирусемии возникает генерализованный васкулит, в том числе и церебральных сосудов, что обуславливает развитие дисфункции эндотелия. Это способствует возникновению тромбоза сосудов, нарушению сосудистой регуляции, стимулирует нейровоспаление за счет увеличения секреции провоспалительных цитокинов из иммунных и нейрональных клеток, таких как микроглия и астроциты. Предполагается, что активация микроглии играет важную роль в гибели нейрональных клеток за счет высвобождения провоспалительных медиаторов. Ведущую роль в развитии ответа острой фазы играют следующие цитокины: интерлейкины — ИЛ (главным образом ИЛ-1 и ИЛ-6), интерфероны — ИФН (α , β и особенно γ), фактор некроза опухолей альфа (ФНО- α) и факторы, активизирующие и тормозящие деятельность макрофагов.

Образующиеся ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α , ИФН- γ и другие цитокины усиливают основные функции нейтрофилов, макрофагов, натуральных киллеров, Т- и В-лимфоцитов [3]. Предварительное исследование продемонстрировало индукцию ответа клеток Th2 во время активного процесса заболевания при бактериальном менингите, характеризующимся повышенными уровнями ИЛ-4 и ИЛ-6 со снижением продукции ИФН- γ и ИЛ-2. Известно, что уровень индуцированных моноцитами ФНО- α и ИЛ-6 коррелирует с регуляцией функции церебральных эндотелиальных клеток. Исследования показали, что значения ИЛ-6 в спинномозговой жидкости

повышены у большинства пациентов с нейроинфекциями и редко у пациентов без инфекции центральной нервной системы (ЦНС) [4].

Уровень ИЛ-6 в ликворе повышается как вследствие проникновения через поврежденный гематоэнцефалитический барьер (ГЭБ) из периферической крови (что, по-видимому, не является основной причиной повышения его в ликворе при нейроинфекциях) [5-7], так и образования в ЦНС периваскулярными макрофагами мозга, астроцитами, тканевыми базофилами, клетками микроглии и олигодендроцитами [6, 8].

По данным литературы, уровень острофазовых белков и провоспалительного цитокина ИЛ-6 в ликворе коррелирует со степенью тяжести заболевания, а также уровнем глюкозы в ликворе при бактериальном менингите [4, 9] и плеоцитоза при вирусном и бактериальном менингитах [8, 10-11]. Установлено, что чем выше значения ИЛ-6, тем тяжелее протекает гнойный менингит и тем более увеличиваются риски неблагоприятного исхода заболевания [12-13]. Многими авторами установлен факт значительного повышения уровня ИЛ-6 в ликворе при гнойном менингите [5, 14-18], что, с одной стороны, носит защитный характер, а с другой — негативный, так как при чрезмерной реакции усиливает иммуноопосредованное поражение клеток ЦНС. При туберкулезном менингите корреляция уровня ИЛ-6 с исходом не доказана [19], при вирусном менингите получены противоречивые данные [11, 20-21].

Анализ литературы показал, что определение значений ИЛ-6 может быть информативным в ранней диагностике нейроинфекций, прогнозе их тяжести и исходов [4-5, 12-13, 18, 22-26], а также дифференциации бактериального и вирусного менингита [27-28].

Целью настоящего исследования было провести сравнение степени отклонения от лабораторной нормы уровней лейкоцитов в периферической крови и биохимических маркеров воспаления — С-реактивного белка (СРБ), ферритина, ИЛ-6 в сыворотке крови, а также уровня ИЛ-6 в ликворе пациентов с серозными менингитами и нейротоксикозами, а также больных сепсисом с развитием гнойного менингита и без него, выявить корреляцию уров-

ня ИЛ-6 в крови и ликворе пациентов с вышеуказанной патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование был включен 151 пациент в возрасте от 15 до 88 лет, госпитализированный в ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1» в 2023-2024 гг.

Критериями включения являлись: наличие подозрения на серозный или гнойный менингит; подписанное информированное согласие пациента на проведение люмбальной пункции с диагностической целью с соблюдением добровольности обследования в соответствии с Федеральным законом РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Критерии исключения:

- органические поражения головного мозга — кровоизлияния, свежее острое нарушение мозгового кровообращения, демиелинизирующие, дегенеративные заболевания, черепно-мозговые травмы, внутричерепные гематомы;
- органические психические расстройства (деменция, шизофрения);
- фоновые онкологические заболевания ЦНС;
- эпилепсия;
- беременность;
- иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция);
- аутоиммунные заболевания.

У всех больных оценивались лабораторные показатели, в том числе маркеры гуморальной активности — уровень лейкоцитов в общем анализе крови, а также содержание СРБ, ферритина, ИЛ-6 в сыворотке крови. Люмбальная пункция выполнялась всем пациентам в первые сутки от начала госпитализации. Исследование цереброспинальной жидкости проводилось на автоматическом анализаторе BC-6200. Исследование ИЛ-6 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов АО «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск) согласно инструкции. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

В зависимости от лабораторных показателей пациенты были разделены на две группы.

В первую группу включены больные нейроинфекциями различной этиологии с плеоцитозом в ликворе более

15 в количестве 50 человек. Вторую группу составили пациенты с подозрением на менингит, у которых по результатам исследования ликвора диагноз не подтвердился (100 человек). Обе группы были сопоставимы по возрасту: медианное значение возраста в 1-й группе составило 37 лет, во 2-й – 40 лет. По характеру плеоцитоза 1-я группа была разделена на две подгруппы: 1.1 – пациенты с серозным менингитом и плеоцитозом в диапазоне от 15 до 930 клеток в мл, с преобладанием в ликворе лимфоцитов (36 человек). У них в 7 случаях (19,5%) диагностирован энтеровирусный менингит, в 13 (36%) – герпетический (*Herpes* 1-го, 2-го типа – у 3, *Herpes zoster* – у 4), вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ-этиологии) – у 3, цитомегаловирус – у 3 пациентов. У 16 человек (44,5%) диагностирован менингит неуточненной этиологии.

В подгруппу 1.2 были распределены 14 пациентов с гнойным менингитом

с нейтрофильным плеоцитозом от 1027 до 31 456. У 8 (57%) из них выявлена пневмококковая этиология менингита, у 5 (36%) – стафилококковая, в одном случае (7%) – менингококковая.

Вторая (контрольная) группа также была разделена на две подгруппы: 2.1 – пациенты с острыми респираторными вирусными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей с клиническими проявлениями нейротоксикоза (76 человек), 2.2 – больные сепсисом бактериальной этиологии (24 человека). Сравнительная характеристика клинико-лабораторных данных проводилась между подгруппами 1.1 и 2.1, а также 1.2 и 2.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В подгруппах 1.1 (серозный менингит) и 2.1 (клиника нейротоксикоза) при сравнении выраженности отклонения от нормы лейкоцитов, в том числе лимфоцитов в периферической крови,

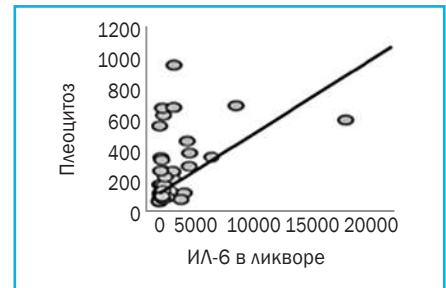


Рис. 2. Соотношение плеоцитоза и уровня ИЛ-6 в ликворе (в подгруппе 1.1) [предоставлено авторами] / The ratio of pleocytosis and IL-6 level in cerebrospinal fluid (in subgroup 1.1) [provided by the authors]

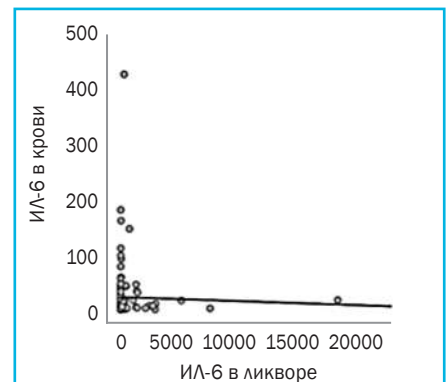


Рис. 3. Соотношение уровня ИЛ-6 в крови и ликворе (в подгруппе 1.1) [предоставлено авторами] / The ratio of IL-6 levels in the blood and cerebrospinal fluid (in subgroup 1.1) [provided by the authors]

Таблица 1. Значения маркеров провоспалительной активности в крови и ликворе больных серозным менингитом и в группе сравнения [таблица составлена авторами] / Values of markers of pro-inflammatory activity in blood and cerebrospinal fluid in patients with serous meningitis and in the comparison group [table compiled by the authors]

Показатель	Подгруппа 1.1 (median) n = 36	Подгруппа 2.1 (median) n = 76	P (достоверность)
Лейкоциты в крови (абс. $\times 10^9/\text{л}$)	9,29 (3,15; 17,7)	8,3 (2,1; 31,6)	0,276
Лимфоциты в крови (абс. $\times 10^9/\text{л}$)	1,3 (0,26; 2,42)	1,1 (0,27; 3,45)	0,257
Ферритин (нг/мл)	163,5 (9,8; 500)	148,1 (4,1; 500)	0,591
СРБ в крови (мг/л)	17,6 (1,8; 184,4)	27,1 (0; 389,2)	0,09
ИЛ-6 в крови (пг/мл)	4,5 (0; 423)	5,1 (0; 179)	0,885
ИЛ-6 в ликворе (пг/мл)	380,98 (20; 16025)	7,0 (0; 53)	< 0,001

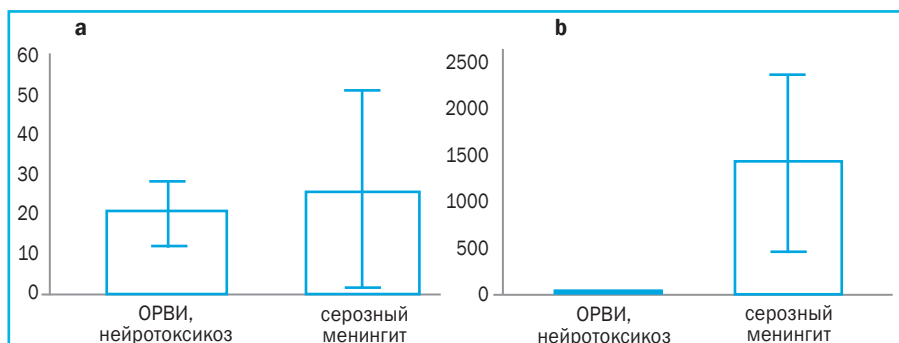


Рис. 1. ИЛ-6 в крови (а) и ликворе (б) больных серозным менингитом и в группе сравнения [предоставлено авторами] / IL-6 in blood (a) and cerebrospinal fluid (b) in patients with serous meningitis and in the comparison group [provided by the authors]

повышения активности маркеров воспаления (СРБ, ферритин, ИЛ-6 в сыворотке крови), не выявлено достоверно значимых различий (по критериям Манна – Уитни) (табл. 1).

При этом отмечена значительная разница ($p < 0,001$) уровня ИЛ-6 в ликворе (табл. 1, рис. 1). Так, у больных серозным менингитом значения ИЛ-6 в ликворе оказались более чем в 50 раз выше, чем у пациентов в группе сравнения, у которых не было выявлено воспалительных изменений в мозговых оболочках.

При этом по критериям Spearman's Correlations отмечалась прямая связь между показателями плеоцитоза и ИЛ-6 в ликворе (рис. 2), а также прямая связь

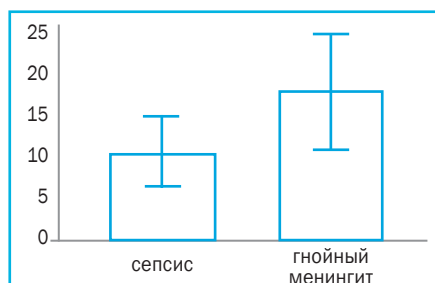


Рис. 4. **Сопоставление уровня лейкоцитов в крови больных гнойным менингитом и в группе сравнения [предоставлено авторами]** / Comparison of white blood cell levels in patients with purulent meningitis and in the comparison group [provided by the authors]

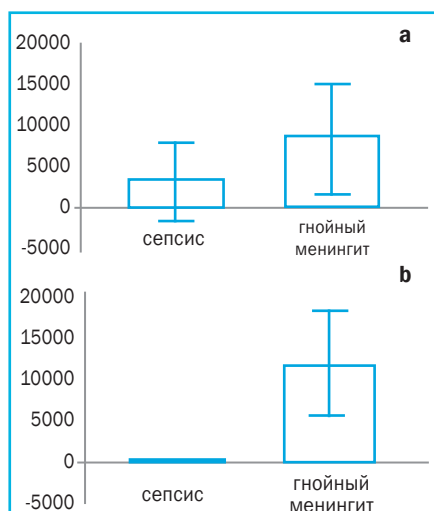


Рис. 5. **ИЛ-6 в крови (а) и ликворе (б) больных гнойным менингитом и в группе сравнения [предоставлено авторами]** / IL-6 in blood (a) and cerebrospinal fluid (b) in patients with purulent meningitis and in the comparison group [provided by the authors]

между уровнем ИЛ-6 в крови и ликворе (рис. 3).

Корреляция между уровнем плеоцитоза и значениями лейкоцитов, острофазовых белков, включая ИЛ-6 в периферической крови, отсутствовала.

У пациентов подгрупп 1.2 и 2.2 отмечен более значительный лейкоцитоз и абсолютная лимфопения, повышение воспалительных маркеров (СРБ, ферритина и ИЛ-6 в крови) по сравнению с группами 1.1 и 2.1. По критериям

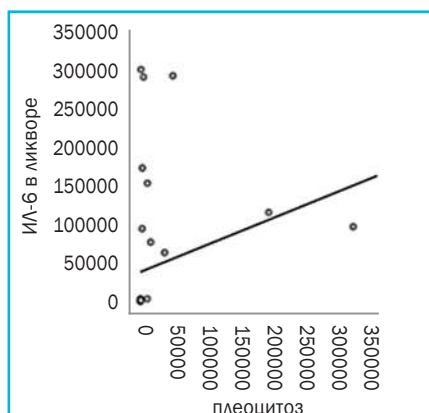


Рис. 6. **Соотношение уровня ИЛ-6 в ликворе и плеоцитоза (в подгруппе 1.2) [предоставлено авторами]** / Ratio of cerebrospinal IL-6 and pleocytosis (subgroup 1.2) [provided by the authors]

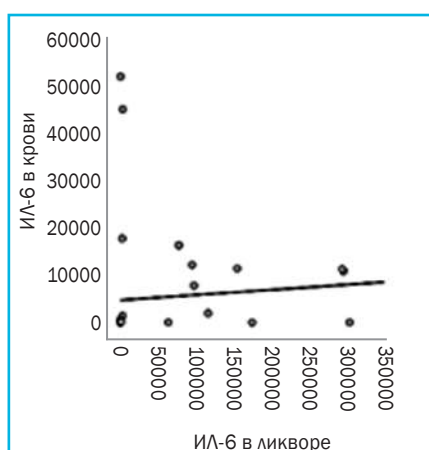


Рис. 7. **Соотношение уровня ИЛ-6 в крови и ликворе (в подгруппе 1.2) [предоставлено авторами]** / The ratio of IL-6 levels in the blood and cerebrospinal fluid (in subgroup 1.2) [provided by the authors]

Манна — Уитни имелись достоверные различия между уровнем лейкоцитов в периферической крови (рис. 4) и высокодостоверные различия между уровнем ИЛ-6 в ликворе (рис. 5) между группой пациентов с гнойным менингитом и группой сравнения (табл. 2).

Хочется отметить, что в обеих подгруппах заболевание протекало с развитием генерализации бактериального процесса и значимое отклонение от нормы лейкоцитов, СРБ, ферритина и ИЛ-6 в периферической крови имело место во всех случаях. Но значения

ИЛ-6 в ликворе пациентов с гнойным менингитом были значительно выше, чем у пациентов без воспалительных изменений в ЦНС, с высокой долей достоверности (рис. 5). При этом выявлена корреляция между значениями плеоцитоза и уровнем лейкоцитов в периферической крови, уровнем СРБ. Особенно значимая связь установлена между уровнем плеоцитоза и уровнем ИЛ-6 в ликворе (рис. 6), а также уровнем ИЛ-6 крови и ликворе (рис. 7).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с воспалительными заболеваниями ЦНС выявлено увеличение различной степени ИЛ-6 в cerebrospinal жидкости. При бактериальных менингитах ИЛ-6 достигал максимальных значений и варьировал от 25 до 304 083 пг/мл, при вирусных — от 20 до 16 025 пг/мл.

2. Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем плеоцитоза и ИЛ-6 в ликворе, а также между содержанием ИЛ-6 в крови и ликворе у пациентов с нейроинфекциями. Кроме того, прямая корреляционная связь выявлена между уровнем плеоцитоза и показателями лейкоцитов и СРБ пациентов с гнойными менингитами, а также между уровнями лейкоцитоза в периферической крови и ИЛ-6 в ликворе.

3. Статистически значимое увеличение концентрации ИЛ-6 cerebrospinal жидкости в острой стадии гнойных и серозных менингитов по сравнению с пациентами контрольной группы, а также значимая разница уровня цитокина в крови и ликворе в данной группе больных свидетельствуют о том, что ИЛ-6 не столько проникает в ЦНС через ГЭБ, сколько непосредственно вырабатывается клетками нейроглии, выполняющими в ЦНС функцию макрофагов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Краснова Е. И., Ульянова Я. С.

Концепция и дизайн исследования — Краснова Е. И.

Написание текста — Ульянова Я. С., Аглетдинов Э. Ф., Урусова П. Д., Проворова В. В.

Сбор и обработка материала — Ульянова Я. С., Урусова П. Д.

Анализ материала — Рыжикова С. Л., Мельникова О. В., Ульянова Я. С., Урусова П. Д.

Редактирование — Проворова В. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Краснова Е. И., Ульянова Я. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Krasnova E. I., Ulyanova Ya. S.

Study concept and design — Krasnova E. I.

Text development — Ulyanova Ya. S., Agletdinov E. F., Urusova P. D., Provorova V. V.

Collection and processing of material — Ulyanova Ya. S., Urusova P. D.

Material analysis — Ryzhikova S. L., Melnikova O. V., Ulyanova Ya. S., Urusova P. D.

Editing — Provorova V. V.

Approval of the final version of the article — Krasnova E. I., Ulyanova Ya. S.

Литература/References

1. Defeating meningitis by 2030: a global road map. Geneva: World Health Organization, 2021. 32 p.
2. Скрипченко Н. В., Алексеева Л. А., Мазаева Е. М. и др. Характеристика интратекального гомеостаза при нейроинфекциях у детей. IV Балтийский конгресс по детской неврологии. СПб; 2013. 336 с.
Skripchenko N. V., Alekseeva L. A., Mazaeva E. M., et al. Characterization of intrathecal homeostasis in childhood neuroinfections. IV Baltiiskii kongress po detskoj nevrologii. SPb; 2013. 336 p. (In Russ.)
3. Цыган В. Н. Патофизиология. Клиническая патофизиология: учебник для курсантов и студентов военно-медицинских вузов. СПб: СпецЛит, 2018; 1: 430.
Tsygan V. N. Pathophysiology. Clinical pathophysiology: a textbook for cadets and students at military medical university studies of intrathecal homeostasis in neuroinfections in children. Sankt-Peterburg: SpecLit, 2018; 1: 430. (In Russ.)
4. Liu Q., Gao Y., Zhang B., et al. Cytokine profiles in cerebrospinal fluid of patients with meningitis at a tertiary general hospital in China. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020; 53 (2): 216-224. DOI: 10.1016/j.jmii.2018.08.019.
5. García-Hernández P., Prieto B., Martínez-Morillo E., et al. Interleukin-6 in cerebrospinal fluid as a biomarker of acute meningitis. *Ann Clin Biochem.* 2016; 53 (1): 155-63. DOI: 10.1177/0004563215589381.
6. Алексеева Л. А., Мазаева Е. М., Скрипченко Н. В. и др. Цитокины в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. Журнал инфектологии. 2014; 1 (6): 54-59.
Alekseeva L. A., Mazaeva E. M., Skripchenko N. V., et al. Cytokines in cerebrospinal fluid in childhood meningitis. *Zhurnal infektologii.* 2014; 1 (6): 54-59. (In Russ.)
7. Banks W. A. Blood (brain barrier transport) of cytokines: a mechanism for neuropathology. *Curr. Pharm. Des.* 2005; 8: 973-984.
8. Lee K. Y., Seol J. H., Yi C. H., et al. Cerebrospinal fluid type I interferon and cytokine profiles in enteroviral meningitis according to the presence or absence of pleocytosis. *Pediatr Neonatol.* 2021; 62 (3): 305-311. DOI: 10.1016/j.pedneo.2021.02.002.
9. Qianqian Liu, Yan Gao, Bingyan Zhang, et al. Cytokine profiles in cerebrospinal fluid of patients with meningitis at a tertiary general hospital in China. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2020; 2 (53): 216-224.
10. Lee K. Y., Seol J. H., Yi C. H., et al. Cerebrospinal fluid type I interferon and cytokine profiles in enteroviral meningitis according to the presence or absence of pleocytosis. *Pediatr Neonatol.* 2021; 62 (3): 305-311. DOI: 10.1016/j.pedneo.2021.02.002.
11. Fowler Á., Ygberg S., Bogdanovic G., et al. Biomarkers in Cerebrospinal Fluid of Children with Tick-borne Encephalitis: Association with Long-term Outcome. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35 (9): 961-966. DOI: 10.1097/INF.0000000000001210.
12. Рычкова О. А., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г. и др. Роль цитокинов в патогенезе осложнений у детей с менингококковыми менингитами. Детские инфекции. 2009; 2: 9-11.
Rychkova O. A., Kashuba E. A., Drozdova T. G., et al. Role of cytokines in pathogenesis of complications in children with meningococcal meningitis. *Detskie infektsii.* 2009; 2: 9-11. (In Russ.)
13. Perdomo-Celis F., Torres M. A., Ostos H., et al. Patterns of Local and Systemic Cytokines in Bacterial Meningitis and its Relation with Severity and Long-Term Sequelae. *Biomark Insights.* 2015; 10: 125-131. DOI: 10.4137/BMI.S35005.
14. Hsieh C. C., Lu J. H., Chen S. J., et al. Cerebrospinal fluid levels of interleukin-6 and interleukin-12 in children with meningitis. *Childs Nerv Syst.* 2009; 25 (4): 461-465. DOI: 10.1007/s00381-008-0715-4.
15. Pinto Junior V. L., Rebelo M. C., Gomes R. N., et al. IL-6 and IL-8 in cerebrospinal fluid from patients with aseptic meningitis and bacterial meningitis: their potential role as a marker for differential diagnosis. *Braz J Infect Dis.* 2011; 15 (2): 156-158. DOI: 10.1590/s1413-86702011000200011.
16. Vázquez J. A., Adducci Mdel C., Coll C., et al. Acute meningitis prognosis using cerebrospinal fluid interleukin-6 levels. *J Emerg Med.* 2012; 43 (2): 322-327. DOI: 10.1016/j.jemermed.2011.07.029.
17. Dano I. D., Sadou H., Issaka B., et al. Measurement of Interleukin-6 in Cerebrospinal Fluid for the Diagnosis of Bacterial Meningitis. *Pak J Biol Sci.* 2016; 19 (4): 185-190. DOI: 10.3923/pjbs.2016.185.190.
18. Belogurov A. A. Jr., Ivanova O. M., Lomakin Y. A., et al. Mediators and Biomarkers of Inflammation in Meningitis: Cytokine and Peptidome Profiling of Cerebrospinal Fluid. *Biochemistry (Mosc).* 2016; 81 (11): 1293-1302. DOI: 10.1134/S0006297916110079.
19. Koeken V. A. C. M., Ganiem A. R., Dian S., et al. Cerebrospinal fluid IL-1β is elevated in tuberculous meningitis patients but not associated with mortality. *Tuberculosis (Edinb).* 2021; 126: 102019. DOI: 10.1016/j.tube.2020.102019.
20. Bogovič P., Lusa L., Korva M., et al. Inflammatory Immune Responses in Patients with Tick-Borne Encephalitis: Dynamics and Association with the Outcome of the Disease. *Microorganisms.* 2019; 7 (11): 514. DOI: 10.3390/microorganisms7110514.
21. Lepennetier G., Hracsko Z., Unger M., et al. Cytokine and immune cell profiling in the cerebrospinal fluid of patients with neuro-inflammatory diseases. *J Neuroinflammation.* 2019; 16 (1): 219. DOI: 10.1186/s12974-019-1601-6.
22. Jafari M., Mohammadzadeh J. P., Chooipanizadeh M., et al. Investigating the role of T helper related cytokines in cerebrospinal fluid for the differential diagnosis of bacterial meningitis in pre-treated paediatric patients. *Biomarkers.* 2020; 25 (2): 171-178. DOI: 10.1080/1354750X.2020.1714737.
23. García-Hernández P., Prieto B., Martínez-Morillo E., et al. Interleukin-6 in cerebrospinal fluid as a biomarker of acute meningitis. *Ann Clin Biochem.* 2016; 53 (1): 155-163. DOI: 10.1177/0004563215589381.
24. Soltani Khaboushan A., Pahlevan-Fallahy M. T., Shobeiri P., et al. Cytokines and chemokines profile in encephalitis patients: A meta-analysis. *PLoS One.* 2022; 17 (9): e0273920. DOI: 10.1371/journal.pone.0273920.
25. Ma C., Lu Y., Zhang Q., et al. Comparisons in the changes of clinical characteristics and cerebrospinal fluid cytokine profiles between varicella-zoster virus meningitis/encephalitis and other central nervous system infections. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2022; 47 (10): 1345-1354. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2022.210725.
26. Müller A., Schramm D. B., Kleynhans J., et al. Cytokine response in cerebrospinal fluid of meningitis patients and outcome associated with pneumococcal serotype. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 19920. DOI: 10.1038/s41598-021-99190-3.
27. Caragheorgeopol R., Țucureanu C., Lazăr V., et al. Cerebrospinal fluid cytokines and chemokines exhibit distinct profiles in bacterial meningitis and viral meningitis.

Exp Ther Med. 2023; 25 (5): 204. DOI: 10.3892/etm.2023.11903.

28. Ye Q., Shao W. X., Shang S. Q., et al. Clinical

Value of Assessing Cytokine Levels for the Differential Diagnosis of Bacterial Meningitis in a Pediatric Population.

Medicine (Baltimore). 2016; 95 (13): e3222.

DOI: 10.1097/MD.0000000000003222.

Сведения об авторах:

Ульянова Яна Савельевна, к.м.н.,

заместитель главного врача,

Государственное бюджетное учреждение

здравоохранения Новосибирской области

«Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099,

Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; mikb1@ngs.ru

Урсова Полина Дмитриевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная кли-

ническая больница № 1»; Россия, 630099,

Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; ассистент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091,

Новосибирск, Красный проспект, 52; polina.urusowa20114@gmail.com

Проворова Вероника Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091,

Новосибирск, Красный проспект, 52; provorova.ydif@mail.ru

Аглетдинов Эдуард Феликсович, д.м.н., заместитель генерального директора по научной работе, Акционерное общество «Вектор-Бест»; Россия,

630117, Новосибирск, ул. Пасечная, 3; agletdinov@vector-best.ru

Рыжикова Светлана Леонидовна, начальник лаборатории стабилизации, Акционерное общество «Вектор-Бест»; Россия, 630117, Новосибирск,

ул. Пасечная, 3; ryzhikova@vector-best.ru

Мельникова Ольга Владимировна, заведующая лабораторией ИФА диагностики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; mikb1@ngs.ru

Краснова Елена Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@list.ru

Колпакова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; t.a.Kolpakova@yandex.ru

630117, Новосибирск, ул. Пасечная, 3; agletdinov@vector-best.ru

Рыжикова Светлана Леонидовна, начальник лаборатории стабилизации, Акционерное общество «Вектор-Бест»; Россия, 630117, Новосибирск,

ул. Пасечная, 3; ryzhikova@vector-best.ru

Мельникова Ольга Владимировна, заведующая лабораторией ИФА диагностики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; mikb1@ngs.ru

Краснова Елена Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@list.ru

Колпакова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; t.a.Kolpakova@yandex.ru

Information about the authors:

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@list.ru

Tatiana A. Kolpakova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of phthisiopulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; t.a.Kolpakova@yandex.ru

Veronika V. Provorova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; provorova.ydif@mail.ru

Eduard F. Agletdinov, Dr. of Sci. (Med.), Science Director, Vector-Best Joint Stock Company; 3 Pasechnaya str., Novosibirsk, 630117, Russia; agletdinov@vector-best.ru

Svetlana L. Ryzhikova, Head of the Stabilization Laboratory, Vector-Best Joint Stock Company; 3 Pasechnaya str., Novosibirsk, 630117, Russia; ryzhikova@vector-best.ru

Olga V. Melnikova, Head of the ELISA Diagnostics Laboratory, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Elena I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@list.ru

Tatiana A. Kolpakova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of phthisiopulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; t.a.Kolpakova@yandex.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia;

polina.urusowa20114@gmail.com

Veronika V. Provorova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; provorova.ydif@mail.ru

Eduard F. Agletdinov, Dr. of Sci. (Med.), Science Director, Vector-Best Joint Stock Company; 3 Pasechnaya str., Novosibirsk, 630117, Russia; agletdinov@vector-best.ru

Svetlana L. Ryzhikova, Head of the Stabilization Laboratory, Vector-Best Joint Stock Company; 3 Pasechnaya str., Novosibirsk, 630117, Russia; ryzhikova@vector-best.ru

Olga V. Melnikova, Head of the ELISA Diagnostics Laboratory, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Elena I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@list.ru

Tatiana A. Kolpakova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of phthisiopulmonology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; t.a.Kolpakova@yandex.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Polina D. Urusova, infectious disease doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com