

Клиническое значение показателей катионных белков, миелопероксидазы лейкоцитов и фибронектина плазмы крови при вирусных менингитах у детей

О.Г. Кимирилова, Г.А. Харченко

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Clinical value of indicators of cationic proteins, leukocytes myeloperoxidase and fibronectin blood plasma in viral meningitis in children

O.G. Kimirilova, G.A. Kharchenko

Astrakhan state medical University, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia

Цель исследования: установить клинико-диагностическое значение цитохимических показателей лейкоцитов периферической крови (катионных белков и миелопероксидазы), фибронектина плазмы крови для оценки степени тяжести, прогнозирования течения и исхода вирусных менингитов у детей.

Материал и методы. У 450 больных вирусными менингитами (энтеровирусной, арбовирусной, паротитной, герпесвирусной, аденовирусной этиологии) детей в возрасте до 14 лет определяли показатели микробицидной системы лейкоцитов (катионные белки, миелопероксидаза) и фибронектин плазмы крови. Этиологический диагноз менингита подтверждался выделением вирусной РНК из крови и ликвора методом полимеразной цепной реакции, иммуноферментным анализом.

Результаты и выводы. Установлено, что тяжелые формы, затяжное течение, летальный исход вирусных менингитов у детей сопровождаются достоверной супрессией катионных белков, миелопероксидазы, фибронектина плазмы крови, максимально выраженной при летальных исходах, по сравнению с тяжелой формой, но с благоприятным исходом и с контролем. Установленные параметры дисбаланса катионных белков, миелопероксидазы, фибронектина плазмы крови являются объективными критериями адаптационного синдрома, отражающего состояние системы фагоцитоза при вирусных менингитах у детей и могут рассматриваться как дополнительные критерии прогнозирования течения и исхода заболевания.

Ключевые слова: дети, вирусный менингит, катионные белки, миелопероксидаза лейкоцитов, фибронектин плазмы крови.

Для цитирования: Кимирилова О.Г., Харченко Г.А. Клиническое значение показателей катионных белков, миелопероксидазы лейкоцитов и фибронектина плазмы крови при вирусных менингитах у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(5): 63–68. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–5–63–68

Objective: was to establish clinical and diagnostic value of cytochemical indices of peripheral blood leukocytes (cationic protein and myeloperoxidase), fibronectin blood plasma to assess the severity, predict the course and outcome of viral meningitis in children. **Subjects and methods.** In 450 patients with viral meningitis (enterovirus, arbovirus, parotitic, herpesviral, adenovirus etiology) at the age of 14 years, the parameters of the microbicidal system of leukocytes (cation proteins, myeloperoxidase) and fibronectin blood plasma were determined. Etiological diagnosis of meningitis was confirmed by release of viral RNA from blood and cerebrospinal fluid by the polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

The results and conclusion. Found that severe, prolonged duration, lethal outcome of viral meningitis in children are accompanied by significant suppression of cationic proteins, myeloperoxidase, fibronectin blood plasma, maximally expressed in lethal outcomes, compared with the severe form, but with a favorable outcome and control. Settings imbalance cationic proteins, myeloperoxidase, fibronectin blood plasma are objective criteria of the adaptation syndrome that reflects the state of the phagocytosis system in viral meningitis in children and can be considered as additional criteria for predicting the course and outcome of disease.

Key words: children, viral meningitis, cationic proteins, myeloperoxidase leukocytes, fibronectin blood plasma.

For citation: Kimirilova O.G., Kharchenko G.A. Clinical value of indicators of cationic proteins, leukocytes myeloperoxidase and fibronectin blood plasma in viral meningitis in children. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2017; 62:(5): 63–68 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–5–63–68

Вирусные менингиты в детском возрасте остаются одной из актуальных проблем педиатрии, в общей структуре нейроинфекций у детей они составляют до 80%. По данным литературы и наших наблюдений, в этиологической структуре вирусных менингитов у детей преобладают энтеровирусные и арбовирусные менингиты. К редким формам можно отнести заболевания, вызванные вирусом

паротита, герпесвирусами и группой респираторных вирусов [1, 2].

Клиническая картина вирусных менингитов характеризуется острым началом с повышением температуры тела до 38 – 39°C и выше, головной болью с тошнотой или рвотой. Ведущие клинические синдромы – внутричерепная гипертензия, менингеальный синдром, изменения ликвора с увеличением количества клеток в спинномозговой жидкости до 300 в 1мкл и более. Несмотря на благоприятное течение, исходом заболевания могут являться гидроцефалия, эпилепсия, очаговая микросимптоматика и др. [3, 4].

У детей фагоцитоз и обеспечивающие его завершённый характер микробицидные системы лейкоцитов (катионные белки, миелопероксидаза) оказывают

© Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., 2017

Адрес для корреспонденции: Кимирилова Ольга Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета

Харченко Геннадий Андреевич – д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета 414000 Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

влияние на течение и исход заболевания. Катионные белки в малых концентрациях стимулируют, а в больших подавляют основные биохимические процессы в клетках очага воспаления, что дает основание относить катионные белки к медиаторам воспаления. При воспалительном процессе катионные белки способны высвободиться во внеклеточную среду и участвовать в резорбции иммунных комплексов и обезвреживании внеклеточно расположенных бактерий и вирусов, вызывая в дальнейшем выход миелопероксидазы из нейтрофилов. Это приводит к внутриклеточному уменьшению содержания катионных белков и миелопероксидазы [5–9].

Миелопероксидаза является важной составной частью антимикробной активности фагоцитов, а механизм ее бактерицидного действия состоит в галогенировании белков бактерий. Как показатель активности нейтрофилов, миелопероксидаза может служить маркером интенсивности воспалительного процесса [10–12]. Фибронектин плазмы крови способен стимулировать фагоцитоз, участвует в процессах коагуляции, фибринолиза, репарации тканей, восстановлении микроциркуляции, регуляции межклеточных взаимоотношений [13].

Клиническое значение изменений показателей микробицидной системы лейкоцитов, фибронектина плазмы крови и их связь с развитием воспалительного процесса у больных вирусными менингитами до конца не изучены. В частности, не уточнена их роль в плане прогнозирования течения и исходов заболевания у детей. Приведенные данные свидетельствуют, что оптимизация диагностики, прогнозирования течения и исходов вирусных менингитов у детей является важной проблемой педиатрии, решение которой направлено на сохранение здоровья и качества жизни пациентов, перенесших вирусный менингит.

Цель исследования: установить клинико-диагностическое значение цитохимических показателей лейкоцитов периферической крови (катионных белков и миелопероксидазы), фибронектина плазмы крови для оценки степени тяжести, прогнозирования течения и исхода вирусных менингитов у детей.

Характеристика детей и методы исследования

Исследование проводилось у больных вирусными менингитами детей в возрасте до 14 лет, находившихся на лечении в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахани. Критериями включения в исследование являлись: госпитализация в стационар с диагнозом менингита, длительность заболевания не более 3 дней, добровольное согласие родителей ребенка.

Выделены три группы пациентов: 1-я группа — на этапе изучения этиологической структуры менингитов — 1050 детей в возрасте до 14 лет, находившихся на лечении в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» в период

с 2000 по 2014 г. (анализ карт стационарного больного, архивные данные) с диагнозом менингита; 2-я группа — на этапе специальных исследований (определение катионных белков и миелопероксидазы лейкоцитов периферической крови и фибронектина плазмы крови) — 450 больных вирусными менингитами (161 — энтеровирусными, 157 — арбовирусными, 72 — паротитным, 33 — аденовирусным, 27 — герпесвирусными), из которых у 283 (62,9%) заболевание протекало в среднетяжелой, а у 167 (37,1%) — в тяжелой форме; 3-я группа, контрольная — 50 детей в возрасте до 14 лет, не болевших инфекционными заболеваниями в течение последних 3 нед. Сбор материала от лиц группы контроля проводился в детских учреждениях, травматологических стационарах.

Клиническим материалом для лабораторного определения катионных белков и миелопероксидазы являлась периферическая кровь, а фибронектина — плазма крови, получаемые общепринятыми методами. Взятие крови от больных вирусными менингитами проводилось при поступлении больного в стационар (1–3-й день заболевания), в динамике на 7–10-й день госпитализации и перед выпиской из стационара (конец 3-й недели).

Этиологическая расшифровка менингитов осуществлялась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммуноферментного анализа (ИФА) с коммерческими тест-системами, выпускаемыми в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (г. Москва).

Для определения катионных белков лейкоцитов применялась методика [14] при внесении изменений в окраску ядер и оценку реакции [15]. Результаты оценивали по проценту положительно реагирующих лейкоцитов. Дополнительно определяли коэффициенты 1 (соотношение лейкоцитов с высокой и умеренной активностью катионных белков) и 2 (процент лейкоцитов с высокой активностью катионных белков от общего количества положительно реагирующих лейкоцитов).

Определение миелопероксидазы проводили бензидиновым способом. Мазок периферической крови фиксировали раствором спирт–формалин в течение 10 с, промывали проточной водой и обрабатывали рабочим реактивом в течение 20 мин (20 мг бензидина растворить в 6,0 мл 96% спирта и добавить 4 мл дистиллированной воды). Перед использованием к полученному раствору добавляли 1 каплю 3% перекиси водорода, после чего мазок промывали проточной водой и докрашивали в течение 5 мин сафранином. Результаты оценивались по тем же параметрам, что и катионные белки.

Концентрацию фибронектина плазмы крови определяли методом ИФА, по инструкции фирмы-производителя, с использованием набора реагентов для определения фибронектина ЗАО «БиоХимМак», г. Москва. Количество фибронектина выражали в мкг/мл.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерных программ MS Excel – 2003 (Microsoft, США) и Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

Установлено, что на территории Астраханской области вирусные менингиты составляют 79,8%, бактериальные – 20,2% от общего количества случаев менингитов у детей. Ведущая эпидемиологическая значимость вирусных менингитов связана с энтеровирусами ЕСНО – серотипами 20, 21, 30, Коксаки А-9, В-1-6 (38,7% случаев) и арбовирусами – вирусом лихорадки Западного Нила, штаммами 913= 64, Астрахань-12 (35,8% случаев). Вирусные менингиты другой этиологии (герпесвирусной, паротитной, аденовирусной) составляют 15,7%, а неуточненной этиологии – 9,8% от общего количества вирусных менингитов (см. рис.). До 63% больных приходилось на городское население, а максимальная заболеваемость отмечалась в возрастной группе от 3 до 7 лет (61%). Среди клинических форм вирусных менингитов преобладали заболевания средней тяжести (62,9%), протекавшие с гипертензионным синдромом у 63% пациентов.

В остром периоде тяжелых форм вирусных менингитов общее количество положительно реагирующих на катионные белки лейкоцитов снижалось до $52,3 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$), а при менингитах средней тяжести – до $54,0 \pm 0,8\%$ (в группе контроля –

$56,9 \pm 1,4\%$). В периоде реконвалесценции этот показатель при среднетяжелых формах заболевания приближался к уровню в группе контроля и составлял $56,8 \pm 0,9\%$, а у больных, перенесших тяжелую форму, оставался ниже, чем в группе контроля, – $48,7 \pm 0,9\%$ ($p < 0,001$; табл.1).

Для острого периода тяжелых форм вирусных менингитов было характерно уменьшение количества лейкоцитов с высоким содержанием катионных белков – $7,7 \pm 0,8\%$ против $36,2 \pm 0,85\%$ в группе контроля ($p < 0,001$). Количество лейкоцитов с умеренным содержанием катионных белков было увеличено до $34,4 \pm 0,9\%$, а количество клеток с «выходом» катионных белков за пределы клетки составляло $9,6 \pm 0,6\%$ против $0,18 \pm 0,006\%$ в группе контроля ($p < 0,001$; см. табл.1). Коэффициенты 1 и 2 снижались параллельно степени тяжести в 2–4 раза и более по сравнению с контролем. При вирусных менингитах средней тяжести изменения данных показателей были аналогичными, но выраженными в меньшей степени (см. табл.1).

На наш взгляд, именно соотношение клеток с различным содержанием катионных белков, а не общее количество положительно реагирующих на катионные белки лейкоцитов наиболее достоверно отражает процессы нарушений микробицидной системы лейкоцитов. В периоде реконвалесценции нормализации показателей не происходило, а коэффициенты 1 и 2 оставались сниженными по сравнению с контролем (см. табл.1).

Таблица 1. Показатели катионных белков (КБ) и миелопероксидазы (МП) лейкоцитов при вирусных менингитах у детей в зависимости от степени тяжести и периода заболевания ($M \pm m$)

Table 1. Indicators of cationic proteins and myeloperoxidase of leukocytes viral meningitis in children, depending on the severity and period of the disease ($M \pm m$)

Показатель и степень тяжести	Количество лейкоцитов, содержащих КБ, МП, %				Коэффициент	
	всего	с высоким содержанием КБ, МП	с умеренным содержанием КБ, МП	с выходом КБ, МП за пределы клетки	1	2
КБ в группе контроля ($n=50$)	$56,9 \pm 1,4$	$36,2 \pm 0,85$	$20,5 \pm 0,74$	$0,18 \pm 0,006$	1,76	63,6
КБ в острый период менингита:						
тяжелые формы ($n=167$)	$52,3 \pm 0,7^*$	$7,7 \pm 0,8^*$	$34,4 \pm 0,9^*$	$9,6 \pm 0,6^*$	0,22	14,7
среднетяжелые формы ($n=283$)	$54,0 \pm 0,8$	$14,3 \pm 0,6^*$	$33,1 \pm 1,0^*$	$6,5 \pm 0,5^*$	0,43	26,5
КБ в период реконвалесценции:						
тяжелые формы ($n=167$)	$48,7 \pm 0,9^*$	$25,4 \pm 0,8^{**}$	$23,3 \pm 0,7^{**}$	$3,08 \pm 0,23^{**}$	1,1	52,15
среднетяжелые формы ($n=283$)	$56,8 \pm 0,9^*$	$30,2 \pm 0,7^{**}$	$24,8 \pm 0,7^{**}$	$1,74 \pm 0,16^{**}$	1,2	53,16
МП в группе контроля ($n=50$)	$93,6 \pm 2,1$	$72,8 \pm 1,4$	$20,6 \pm 0,6$	$0,21 \pm 0,008$	3,53	77,8
МП в острый период менингита:						
тяжелые формы ($n=167$)	$73,6 \pm 0,8^*$	$25,0 \pm 0,6^*$	$40,0 \pm 1,06^*$	$8,5 \pm 0,7^*$	0,62	34
среднетяжелые формы ($n=283$)	$84,2 \pm 0,9^*$	$36,9 \pm 1,1^*$	$40,4 \pm 1,07^*$	$9,5 \pm 0,6^*$	0,9	43,8
МП в период реконвалесценции:						
тяжелые формы ($n=167$)	$82,1 \pm 1,1^{**}$	$47,2 \pm 1,3^{**}$	$34,2 \pm 1,1^{**}$	$3,7 \pm 0,6^{**}$	1,38	57,5
среднетяжелые формы ($n=283$)	$88,9 \pm 1,0^{**}$	$54,5 \pm 1,3^{**}$	$30,9 \pm 1,2^{**}$	$3,7 \pm 0,4^{**}$	1,76	61,3

Примечание. * – $p < 0,001$ по сравнению с группой контроля; ** – $p < 0,001$ до и после стандартного лечения, ° – $p < 0,05$.

Снижение количества лейкоцитов, реагирующих на катионные белки, до 40%, снижение коэффициента 1 до 0,22, а коэффициента 2 до 14,7 свидетельствует об истощении кислороднезависимых бактерицидных механизмов лейкоцитов, развитии вторичных гранулоцитопатий, являющихся одной из причин затяжного течения, возможного неблагоприятного исхода менингита, что было доказано лабораторно, путем определения индекса стимуляции лейкоцитов с помощью культуры *Staph. aureus*. Величина индекса стимуляции составляла в остром периоде менингита от $0,99 \pm 0,02$ до $1,04 \pm 0,06$, в периоде реконвалесценции — от 0,96 до 1,2 при показателе в контрольной группе $1,4 \pm 0,07$, что свидетельствует об отсутствии адекватного ответа катионных белков на стимуляцию бактериальным агентом — явление гипореактивности катионных белков ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Величина показателя катионных белков имела обратную корреляционную связь с выраженностью лихорадки ($r = -0,62$; $p < 0,05$), затяжным течением заболевания ($r = -0,48$; $p < 0,05$), летальным исходом ($r = 0,82$; $p < 0,001$).

В острый период тяжелых форм вирусных менингитов общее количество лейкоцитов, содержащих миелопероксидазу, было снижено по сравнению с группой контроля ($73,6 \pm 0,8\%$ против $93,6 \pm 2,14$; $p < 0,001$). Количество клеток с высоким содержанием миелопероксидазы также было достоверно снижено ($p < 0,001$). В периоде реконвалесценции количество лейкоцитов, содержащих миелопероксидазу, увеличивалось по сравнению с острым периодом, но оставалось ниже чем в контроле, а количество лейкоцитов с высоким содержанием этого фермента было в 1,5 раза ниже показателя контроля (см. табл.1). При среднетяжелых формах заболевания закономерности изменений показателей миелопероксидазы были аналогичными, но менее выраженными.

Количество клеток с умеренным содержанием миелопероксидазы было повышено во всех периодах заболевания и находилось в интервале 30,9–40,4%, в зависимости от этиологического фактора менингита, без нормализации показателя в периоде реконвалесценции. Более значительно менялось количество лейкоцитов с «выходом» миелопероксидазы за пределы клетки. Величина данного показателя в остром периоде тяжелых форм вирусных менингитов составляла $8,5 \pm 0,7\%$ что в 40,5 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). В периоде реконвалесценции тяжелых форм менингита количество лейкоцитов с «выходом» миелопероксидазы за пределы клетки оставалось достоверно ($p < 0,001$) повышенным. Минимального уровня показателя миелопероксидазы достигали при летальных исходах. Общее количество лейкоцитов, положительно реагирующих на миелопе-

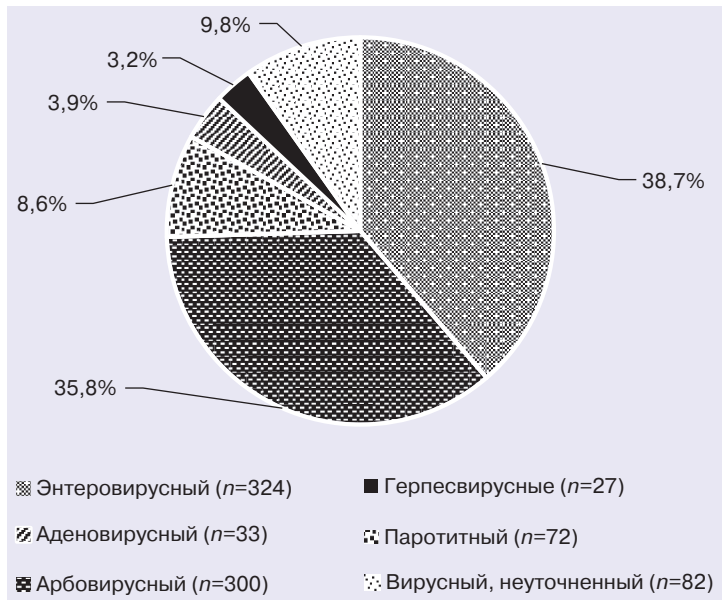


Рисунок. Структура вирусных менингитов у детей в Астраханской области (n=838; собственные данные).

Figure Structure of viral meningitis in children in the Astrakhan region (n=838; own data).

роксидазу, снижалось до $50,0 \pm 3,6\%$ (табл.2), при показателе контрольной группы $93,6 \pm 2,14$ ($p < 0,001$). Значительные отклонения отмечались и в соотношении клеток с различной степенью активности миелопероксидазы. Так, количество лейкоцитов с высоким содержанием этого фермента снижалось до $7,0 \pm 1,6\%$, что находило отражение в величине коэффициентов. Коэффициент 1 уменьшался до 0,19 (в 18,5 раза по сравнению с контролем), а коэффициент 2 — до 14 (в 5,6 раза). Данные изменения могут быть обусловлены усиленным потреблением миелопероксидазы в процессе фагоцитоза и являться прогностическим признаком возможного неблагоприятного исхода заболевания. У больных с затяжным течением менингита на 3–4-й неделе заболевания количество лейкоцитов, реагирующих на миелопероксидазу, увеличивалось до $77,2 \pm 0,75\%$. Количество клеток с высокой активностью фермента повышалось до $20,1 \pm 0,6\%$, что в 2,9 раза превышало показатель у больных с летальным исходом. Количество клеток с умеренной активностью увеличивалось до $47,3 \pm 1,0\%$, с выходом миелопероксидазы — до $9,8 \pm 0,5\%$. Коэффициент 1 составлял 0,42, а коэффициент 2 был равен 26, что почти в 2 раза выше по сравнению с величинами данных коэффициентов при летальных исходах и в 3 раза по сравнению с острым течением тяжелых форм менингита. Величина показателя миелопероксидазы при тяжелых формах заболевания имела высокую обратную корреляцию с выраженностью лихорадки ($r = -0,85$; $p < 0,05$), летальным исходом ($r = -0,73$; $p < 0,01$).

Снижение коэффициентов 1 и 2, отражающих соотношение лейкоцитов с различной активностью миелопероксидазы, индекса стимуляции лейкоцитов культурой *Staph. aureus* в остром периоде тяжелых форм

Таблица 2. Показатели катионных белков (КБ), миелопероксидазы (МП) лейкоцитов, фибронектина (ФН) плазмы крови в зависимости от течения вирусных менингитов у детей ($M \pm m$)Table 2. Indicators cationic proteins and myeloperoxidase of leukocytes, fibronectin blood plasma depending on the course of viral meningitis in children ($M \pm m$)

Течение менингита	Показатель		
	КБ, %	МП, %	ФН, мкг/мл
Контрольная группа (n=50)	56,9±1,4	93,6±2,1	101,0±2,0
Острое (n=80)	50,4±0,9*	80,2±0,7*	50,8±4,3*
Затяжное (n=42)	40,8±0,7°	77,2±0,75°	45,8±4,3*
Летальный исход (n=5)	39,0±1,2 ^Δ	50,0±3,6 ^Δ	9,5±0,85 ^Δ

Примечание. * – $p < 0,001$ по сравнению с контролем; ° – $p < 0,001$ о сравнению показателей острого и затяжного течения; Δ – $p < 0,001$ по сравнению показателей острого течения и летальных исходов.

вирусных менингитов лежит в основе вторичных гранулоцитопатий, оказывая влияние на течение менингита и возможность неблагоприятного исхода заболевания.

Показатели фибронектина плазмы крови имели достоверные различия в зависимости от тяжести и течения заболевания (см. табл.2). В остром периоде тяжелых форм показатель фибронектина составлял $63,2 \pm 3,98$ мкг/мл, при менингите средней тяжести – $73,4 \pm 3,2$ мкг/мл, что достоверно ниже, чем в группе контроля ($101,0 \pm 2,0$ мкг/мл; $p < 0,001$). В периоде реконвалесценции этот показатель увеличивался при тяжелых формах до $87,6 \pm 3,8$ мкг/мл ($p < 0,05$), а при среднетяжелых формах достоверно отличался от показателя контрольной группы.

У 21,5% больных с тяжелыми формами вирусных менингитов в остром периоде заболевания отмечались отклонения от средних показателей (характерных для тяжелых форм) в 2 раза и более в сторону снижения. Это расценивалось как латентное проявление недостаточности фибронектина, которая имела высокую обратную корреляционную связь с величиной цитолиза ликвора ($r = -0,81$; $p < 0,05$). У больных с летальным исходом показатели фибронектина на протяжении всего периода заболевания были монотонно низкими, с максимальным снижением до $9,5 \pm 0,85$ мкг/мл в терминальной стадии менингита (см. табл. 2; $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой). Уровень фибронектина $12,8 \pm 1,6$ мкг/мл являлся критическим, имел среднюю обратную коррелятивную связь с неблагоприятным исходом менингита ($r = -0,64$; $p < 0,001$). Уменьшение концентрации фибронектина плазмы крови можно объяснить рядом факторов: потреблением за счет связывания с микроорганизмами и участием в процессе фагоцитоза, антитромбическим действием фибронектина, функциональной недостаточностью клеток, вырабатывающих

фибронектин. Независимо от механизма, вызывающего снижение фибронектина, его недостаток в плазме крови приводит к нарушению опсонизации микроорганизмов и снижению фагоцитоза.

Приведенные в табл. 2 параметры дисбаланса показателей катионных белков, миелопероксидазы лейкоцитов, фибронектина плазмы крови отражают адаптационные возможности неспецифических факторов защиты и системы фагоцитоза, влияющие на течение и исход заболевания. При снижении показателя катионных белков до $50,4 \pm 0,9\%$, миелопероксидазы до $80,2 \pm 0,7\%$, фибронектина плазмы крови до $50,8 \pm 4,3$ мкг/мл можно прогнозировать острое течение заболевания. Затяжному течению менингита присуще снижение этих показателей до $40,8 \pm 0,7$, $77,2 \pm 0,75$, $45,8 \pm 4,3$ мкг/мл соответственно. Прогностически неблагоприятным признаком являлось снижение показателей до $39,0 \pm 1,2$, $50,0 \pm 3,6$, $9,5 \pm 0,85$ мкг/мл соответственно, что встречалось у больных с летальным исходом (см. табл. 2).

Выводы

1. Тяжелые формы, затяжное течение, летальные исходы вирусных менингитов у детей сопровождаются супрессией микробицидной системы лейкоцитов и фибронектина плазмы крови, максимально выраженной при неблагоприятном исходе заболевания.

2. Параметры дисбаланса катионных белков, миелопероксидазы лейкоцитов и фибронектина плазмы крови являются объективными критериями адаптационного синдрома, отражающего состояние системы фагоцитоза при вирусных менингитах у детей, и могут рассматриваться как дополнительные критерии прогнозирования течения и исхода заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Зиновьева Л.Н., Иванов И.В. Клиническая характеристика серозных менингитов у детей. Инфекционные болезни 2014; 12 (1): 187. [Zinov'eva L.N., Ivanov I.V. Clinical characteristics of serous meningitis in children. Infektsionnye bolezni 2014; 12 (1): 187. (in Russ)]
2. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А. Иммуноглобулинотерапия энтеровирусных менингитов у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61 (2): 79–83. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-2-79-83 [Kimirilova O.G., Kharchenko G.A. Immunoglobulin therapy of en-

- teroviral meningitis in children. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2016; 61 (2): 79–83. (in Russ) DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-2-79-83]
3. *Кимирилова О. Г., Романцов М.Г., Харченко Г.А.* Иммунотропная терапия арбовирусных инфекций у детей. *Антибиотики и химиотерапия* 2013; 58 (3–4): 44–49. [Kimirilova O. G., Romantsov M.G., Kharchenko G.A. Immunotropic therapy of arbovirus infections in children. *Antibiotiki i khimioterapiya* 2013; 58 (3–4): 44–49. (in Russ)]
 4. *Скрипченко Н.В.* Нейроинфекции у детей. Санкт-Петербург: Тактик-Студио 2015; 855. [Skripchenko N.V. Neuroinfections in children. Saint-Petersburg: Taktik-Studio 2015; 855. (in Russ)]
 5. *Алексеев Н.А.* Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов. Санкт-Петербург: Фолиант 2002; 416. [Aleksseev N.A. Clinical aspects of leukopenia, and neutropenia functional disorders of neutrophils. Saint-Petersburg: Foliant 2002; 416. (in Russ)]
 6. *Губжогова Е. Б.* Цитохимия катионного белка при острых пневмониях. *Фундаментальные исследования* 2004; 1: 49. [Gubzhokova E.B. Cytochemistry cationic protein in acute pneumonia. *Fundamental'ny issledovaniya* 2004; 1:49. (in Russ)]
 7. *Королева О.И., Петрова Г.К., Шакирова Л.З.* Прогностическое значение лизосомальных катионных белков оральных нейтрофилов при острой бронхолегочной патологии у подростков. *Вопр соврем педиатр* 2006;5:(1):282–283. [Koroleva O.I., Petrova G.K., Shakirova L.Z. Prognostic value of lysosomal cationic proteins in neutrophils of oral acute bronchopulmonary pathology in adolescents. *Current pediatrics* 2006; 5: 1: 282–283. (in Russ)]
 8. *Вишневецкая И.Ф., Морозова Ю.В., Карпенко С.Ф.* Активность неферментных катионных белков при инфекциях вирусной и риккетсиозной этиологии. *Материалы 3 Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням.* 2011 март 28–30. М 2011; 69. [Vishnevetskaya I.F., Mogozyova Yu.V., Karpenko S.F. Activity-enzymatic cationic proteins with infections of viral and rickettsial etiology. *Materials of the 3rd Annual Russian Congress on infectious diseases.* 2011 march 28–30. Moscow 2011; 69. (in Russ)]
 9. *Молочный В.П., Солодовников О.Н.* Микробицидная активность нейтрофильных лейкоцитов крови и цереброспинальной жидкости у детей, больных гнойными и серозными менингитами. *Детские инфекции* 2012; 11 (4): 16–19. [Molochnyj V.P., Solodovnikov O.N. Microbicidal activity of neutrophils of blood and cerebrospinal fluid in children with purulent and serous meningitis. *Detskie infektsii* 2012; 11 (4): 16–19. (in Russ)]
 10. *Горудько И.В., Черкалина О.С., Соколов А.В.* Новые подходы к определению концентрации и пероксидазной активности миелопероксидазы в крови человека. *Биоорганическая химия* 2009; 35 (5): 210. [Gorud'ko I.V., Cherkalina O.S., Sokolov A.V. New approaches to the determination of the concentration and peroxidase activity of myeloperoxidase in human blood. *Biorganicheskaya khimiya* 2009; 35 (5): 210. (in Russ)]
 11. *Arnhold J.* Human myeloperoxidase in innate and acquired immunity. *Arch Biochem Biophys* 2010; 500 (1): 92–106. DOI.org/10.1201/b16753-6
 12. *Allen R.C.* Myeloperoxidase selectively binds and selective kills microbes. *Infect Immunol* 2011; 79 (1): 474–485. DOI: 10.1128/IAI.00910-09.
 13. *Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Астахин А.В.* Плазменный фибронектин как маркер эндогенной интоксикации при хронических гепатитах и циррозах печени. *Кубанский научный медицинский вестник* 2009; 109 (4): 116–120. [Levitan B.N., Umerova A.R., Astakhin A.V. Plasma fibronectin as a marker of endogenous intoxication in chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Kubanskij nauchnyj meditsinskij vestnik* 2009; 109 (4): 116–120. (in Russ)]
 14. *Пигаревский В.Е.* Зернистые лейкоциты и их свойства. М: Медицина 1978; 33–34. [Pigarevskij V.E. Granular leukocytes and their properties. Moscow: Meditsina 1978; 33–34. (in Russ)]
 15. *Вишневецкий Ф.Э., Вишневецкая И.Ф., Назарова Е.И.* Клиническое значение цитохимического исследования неферментных катионных белков лейкоцитов периферической крови. *Клин мед* 1981; 11: 88–91. [Vishnevetskij F.E., Vishnevetskaya I.F., Nazarova E.I. The Clinical significance of cytochemical enzymatic cationic proteins of peripheral blood leukocytes. *Klin med* 1981; 11: 88–91. (in Russ)]

Поступила 21.05.17

Received on 2017.05.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.