

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>

УДК: 616.24-002.14

## Иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей

Б.Т. Тукбекова<sup>1</sup>, А.А. Жанпейсова<sup>1</sup>, К.С. Жумаканова<sup>1</sup>, А.С. Ахаева<sup>1</sup>, М.М. Сабиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** В последнее время сохраняется важность изучения активации защитных и адаптивных систем макроорганизма в борьбе с патогенным агентом. В то же время именно цитокины выполняют основную регуляторную функцию как медиаторы межклеточного взаимодействия.

**Цель исследования** – выявление иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у вакцинированных детей, и оценка их влияния на тяжесть заболевания.

**Материалы и методы:** Нами проведено исследование по выявлению иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у вакцинированных детей. В исследование было включено 80 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, с различной степени тяжести внебольничной пневмонии, госпитализированных в городе Караганда, в 2017-2020 годах. Дети были разделены на 2 группы. В первую группу входили вакцинированные дети (n=407), во вторую группу – дети с нарушениями вакцинации (n=40). Контрольная группа состояла из 20 детей.

Расчет и оценка полученных результатов проводились на IBM-совместимом компьютере с операционной системой Windows XP с использованием программного пакета MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 и Statistica 20. Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA. Для сравнения значимости различий в группах рассчитывали критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Проведение определения данного маркера выявило достоверное увеличение провоспалительного цитокина MCP-1 в моче ( $p < 0,05$ ) у детей с нарушением сроков иммунизации с тяжелым течением внебольничной пневмонии, в отличие от группы вакцинированных детей. Так, у детей данный показатель составил 7,8 пг/мл Me (Lq – 5,03; Uq – 9,07), а у детей с нарушением иммунизации – 18,4 пг/мл Me (Lq – 6,22; Uq – 30,08) ( $p = 0,026913$ ).

**Заключение:** Примененные нами иммунологические методы исследования позволяют повысить эффективность своевременной диагностики внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей на стационарном уровне, а также улучшить индивидуальный прогноз течения заболевания.

**Ключевые слова:** *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, MCP-1, дети.

**Для цитирования:** Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А., Жумаканова К.С., Ахаева А.С., Сабиева М.М. Иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей // Репрод. Мед. – 2024. – №2. – С. 128-135.  
<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>

## Immunological features of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine

Б.Т. Тукбекова<sup>1</sup>, А.А. Zhanpeissova<sup>1</sup>, К.С. Zhumakanova<sup>1</sup>, А.С. Akhayeva<sup>1</sup>, М.М. Sabyeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Karaganda Medical University» NpJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan

### ABSTRACT

**Relevance:** Recently, it remains important to study the activation of protective and adaptive systems of the microorganism in the fight against a pathogenic agent. At the same time, cytokines perform the main regulatory function as mediators of intercellular interaction.

**The study aimed to** identify the immunological features of community-acquired pneumonia in vaccinated children to assess their impact on the severity of the disease.

**Materials and methods:** We conducted a study to identify the immunological features of community-acquired pneumonia in vaccinated children. The study included 80 children aged 2 months to 3 years, with varying degrees of severity of community-acquired pneumonia, hospitalized in the city of Karaganda in 2017-2020. The children were divided into 2 groups. The first group included vaccinated children (n=407), and the second group included children with vaccination disorders (n=40). The control group consisted of 20 children.

The results were calculated and evaluated on an IBM-compatible computer with the Windows XP operating system using the MS Excel 2017 (Microsoft) software package, SPSS 12.0.2, and Statistica 20. The statistical analysis was carried out using the STATISTICA package. The Mann-Whitney criterion was calculated to compare the significance of differences in groups. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results:** The determination of this marker revealed a significant increase in the proinflammatory cytokine MCP-1 in urine ( $p < 0.05$ ) in children with impaired immunization timing with severe course of VP, in contrast to the group of vaccinated children. Thus, in children, this indicator was 7.8 (5.03; 9.07) pg/ml Me (Lq; Uq), and in children with impaired immunization – 18.4 (6.22; 30.08) pg/ml Me (Lq; Uq) ( $p = 0.026913$ ).

**Conclusion:** The immunological research methods used by us can increase the effectiveness of timely diagnosis of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine at the inpatient level, as well as improve the individual prognosis of the course of the disease.

**Keywords:** *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, MCP-1, children.

**How to cite:** Tukbekova BT, Zhanpeissova AA, Zhumakanova KS, Akhayeva AS, Sabyeva MM. Immunological features of community-acquired pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine. *Reprod Med.* 2024;(2):128-135.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>

## Пневмококкты вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктері

Б.Т. Тукбекова<sup>1</sup>, А.А. Жанпейсова<sup>1</sup>, К.С. Жумаканова<sup>1</sup>,  
А.С. Ахаева<sup>1</sup>, М.М. Сабиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қарағанды Медицина Университеті» КеАҚ, Қарағанды, Қазақстан Республикасы

### АНДАТПА

**Өзектілігі:** Жақында патогендік агентпен күресте макроорганизмнің қорғаныс және бейімделу жүйелерін белсендіруді зерттеудің маңыздылығы сақталды. Сонымен қатар, бұл жасушааралық өзара әрекеттесу медиаторлары ретінде негізгі реттеуші функцияны орындайтын цитокиндер.

**Зерттеудің мақсаты** – вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау, олардың аурудың ауырлығына әсерін бағалау.

**Материалдар мен әдістер:** Біз вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау бойынша зерттеу жүргіздік. Зерттеуге Қарағанды қаласында 2017-2020 жылдары ауруханадан тыс пневмонияның ауырлығы әртүрлі 2 айдан 3 жасқа дейінгі 80 бала енгізілді. Балалар 2 топқа бөлінді. Бірінші топқа вакцинацияланған балалар (N=407), екінші топқа вакцинациясы бұзылған балалар (n=40) кірді. Бақылау тобы 20 баладан тұрды.

Нәтижелерді есептеу және бағалау MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 және Statistica 20 бағдарламалық пакетін қолдана отырып, Windows XP операциялық жүйесімен IBM үйлесімді компьютерде жүргізілді. Статистикалық талдау STATISTICA пакетін қолдану арқылы жүргізілді. Топтардағы айырмашылықтардың маңыздылығын салыстыру үшін Манн-Уитни критерийі есептелді.  $p < 0,05$  кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар қарастырылды.

**Нәтижелері:** осы маркерді айқындауды жүргізу вакцинацияланған балалар тобына қарағанда, АП ауыр ағымымен иммундау мерзімі бұзылған балаларда несепте қабынуға қарсы цитокин MCP-1 ( $p < 0,05$ ) сенімді ұлғаюын анықтады. Сонымен, балаларда бұл көрсеткіш 7,8 (5,03; 9,07) пг/мл Me (Lq; Uq), ал иммунизациясы бұзылған балаларда – 18,4 (6,22; 30,08) пг/мл Me (Lq; Uq) ( $p = 0,026913$ ) құрады.

**Қорытынды:** біз қолданған иммунологиялық зерттеу әдістері стационарлық деңгейде пневмококкты вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияны уақтылы диагностикалаудың тиімділігін жақсартуға, сондай-ақ аурудың барысын, жеке болжамын жақсартуға мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, MCP-1, балалар.

**Введение:** В последнее время сохраняется важность изучения активации защитных и адаптивных систем макроорганизма в борьбе с патогенным агентом. В то же время именно цитокины выполняют основную регуляторную функцию как медиаторы межклеточного взаимодействия. Вырабатываются провоспалительные цитокины, которые воздействуют на иммунокомпетентные клетки, инициируя воспалительную реакцию [1, 2]. В эту группу входят интерлейкин 1 IL-1, Интерлейкин 6 (IL-6), Интерлейкин 8 (IL-8), Интерлейкин 12 (IL-12), TNF- $\alpha$ , высокий уровень которых отражает активность и тяжесть патологического процесса [3, 4].

В современном мире открытие цитокинов и их регуляторной роли в иммунном ответе определили их исследование при различных патологических заболеваниях. В представленном обзоре обобщены данные о роли цитокинов моноцитарного хемотаксиса белка-1 (MCP-1) в острой патологии легких в зависимости от тяжести течения. Показана диагностическая и прогностическая значимость уровня цитокинов в моче в зависимости от тяжести заболевания.

Развитие клинической пульмонологии, ее поступательное движение к более глубокому пониманию сущности заболеваний зависит от успехов морфологии, физиологии, иммунологии. Фундаментальные науки, обеспечивающие полное знание строения и функции легких, создают реальные предпосылки для понимания исчерпывающего патогенеза заболеваний дыхательной системы.

Состояние защитных свойств слизистых оболочек верхних дыхательных путей играет существенную роль в развитии респираторного инфекционного процесса.

Механизмы резистентности в первую очередь обеспечиваются клеточными факторами: макрофагами, нейтрофилами и лимфоцитами, взаимодействие которых осуществляется через цитокины.

Свойства цитокинов и функционирование цитокиновой сети подробно описаны в недавних публикациях [5-7], среди которых значительное место занимают исследования роли цитокинов при респираторных заболеваниях [8-11]. Цитокины участвуют в инфекционно-воспалительном процессе на уровне самих иммунных механизмов и эффекторного звена, во многом определяя направление, тяжесть и исход патологического процесса.

Спектр и уровень синтезируемых цитокинов связаны с природой этиологического фактора и тяжестью заболевания.

Клеточные механизмы неспецифической защиты играют важную роль, главным образом в легких. Основными клетками здесь являются лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы и макрофаги. При массивной бактериальной агрессии эти клетки выделяют хемокины, такие как IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-10, MCP-1, компоненты системы комплемента, что важно при развитии пневмонии [12].

Внебольничную пневмонию вызывает целый ряд возбудителей инфекции, включая вирусы, бактерии и грибки. Наиболее распространенным возбудителем бактериальной пневмонии у детей является *streptococcus pneumoniae*, а вирусную пневмонию наиболее часто вызывает новый вирус SARS-COV-2. Во всем мире активно изучаются аспекты патогенеза, возможные методы диагностики и лечения новой инфекции при внебольничной пневмонии [13].

**Цель исследования** – выявление иммунологических особенностей внебольничной пневмонии у вакцинированных детей, и оценка их влияния на тяжесть заболевания.

**Материалы и методы:** Группу наблюдения составили 80 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, госпитализированных с пневмонией различной степени тяжести в стационары г. Караганды (Казахстан) в 2017-2020 годах. Они были разделены на 2 группы: в первую группу вошли вакцинированные дети (n=40), во вторую вошли дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции (n=40). Контрольная группа состояла из 20 детей.

**Клинические и лабораторные исследования**

Диагноз и тяжесть заболевания были установлены в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения по диагностике и лечению внебольничной пневмонии, на основе которых были составлены национальные клинические протоколы Республики Казахстан [14]. Критерием исключения из исследования было наличие сопутствующих заболеваний легких. Все дети прошли клиническое и лабораторное обследование в соответствии с медицинскими и экономическими стандартами и показаниями; клинический диагноз был верифицирован микробиологическим методом.

Стандартное обследование детей включало общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, микробиологическое исследование мокроты, рентгенографию грудной клетки по показаниям. Клинико-лабораторные исследования проводились на базе Областной детской клинической больницы города Караганды и в научно-исследовательском центре Медицинского университета Караганды. Для оценки лабораторных показателей исследовали МСР-1 в моче всех 80 больных детей. Содержание МСР-1 в моче изучали методом иммуноферментного анализа с использованием набора "human МСР-1 ELISA", предназначенного для количественного определения МСР-1 человека в биологических жидкостях человека в соответствии с инструкцией ЗАО "БиоХимМак". Контрольные уровни МСР-1 в моче составили  $96 \pm 44$  пг/мл.

**Статистический анализ**

Расчеты и оценка полученных результатов проводились на IBM-совместимом компьютере с операционной систе-

мой Windows XP с использованием программного пакета MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 и Statistica 20. Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA.

Количественные данные представлены как Me (медиана), Q1 (L-квартиль, или нижняя квартильная точка) и Q3 (U-квартиль, или верхняя квартильная точка). Для сравнения значимости различий в группах рассчитывали критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Этический вопрос**

Исследование было одобрено комитетом по этике Карагандинского медицинского университета и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. От родителей каждого ребенка было получено информированное согласие на проведение лечения и участие в исследовании. Находясь в стационаре, дети проходили терапию согласно действующим стандартам.

**Результаты:** Диагноз внебольничная пневмония (ВП) выставляли на основании общепринятого обследования больных детей, которое включало сбор анамнеза, уточнение клинической симптоматики, изучение общеклинических показателей в анализах крови и мочи, биохимического анализа крови, микробиологических и иммунологических анализов, рентгенографии грудной клетки по показаниям. При поступлении проводилась оценка состояния детей, в соответствии с клиническому протоколу (КП) и рекомендациями ВОЗ по принципам Интегрированного ведения болезней детского возраста (ИБВДВ) [15].

После проведения общего клинико-инструментального обследования детей с внебольничной пневмонией, для оценки более полной картины воспалительного процесса, были проведены исследования диагностической ценности цитокинов МСР-1. Исследование уровней иммунитета при ВП проводилось с учетом классификации по степени тяжести.

При тяжелой ВП у детей количественный показатель провоспалительного цитокина МСР-1 у вакцинированных детей составил 7,8 пг/мл Me (Lq – 5,03; Uq – 9,07), а у детей с нарушением иммунизации – 18,4 пг/мл Me (Lq – 6,22; Uq – 30,08) ( $p=0,047269$ ) (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень МСР-1 у детей с тяжелой внебольничной пневмонией

Table 1 – МСР-1 level in children with severe community-acquired pneumonia

| Тяжелая внебольничная пневмония | Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции |      |      |       | Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции |      |      |       | p-уровень |
|---------------------------------|--|------|------|-------|---|------|------|-------|-----------|
|                                 | n  | Me   | Lq   | Uq    | n   | Me   | Lq   | Uq    |           |
| МСР-1 пг/мл                     | 40   | 7,8  | 5,03 | 9,07  | 20  | 18,4 | 6,22 | 30,08 | 0,047269* |
| Контрольная группа              | 20   | 0,37 | 0,00 | 0,809 |   |      |      |       | 0,000000* |

**Примечания:** \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ); n – число детей; Me – медиана; Lq – нижний квартиль; Uq – верхний квартиль.

Количественный показатель цитокина МСР-1 у вакцинированных детей при нетяжелой ВП составил 2,49 пг/мл Me (Lq – 0,01; Uq – 2,78), а у детей с нарушением иммунизации – 3,8 пг/мл Me (Lq – 0,02; Uq – 4,24) (таблица 2).

Таблица 2 – Уровень МСР-1 у детей с нетяжелой внебольничной пневмонией

Table 2 – МСР-1 level in children with non-severe community-acquired pneumonia

| Нетяжелая внебольничная пневмония | Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции |      |      |       | Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции |     |      |      | p-уровень |
|-----------------------------------|--|------|------|-------|---|-----|------|------|-----------|
|                                   | n  | Me   | Lq   | Uq    | n   | Me  | Lq   | Uq   |           |
| МСР-1 пг/мл                       | 20   | 2.49 | 0.01 | 2.78  | 20  | 3.8 | 0.02 | 4,24 | 0,347611  |
| Контрольная группа                | 20   | 0,37 | 0,00 | 0,809 |   |     |      |      | 0,000000* |

**Примечания:** \* – различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ); n – число детей; Me – медиана; Lq – нижний квартиль; Uq – верхний квартиль.

Изучение цитокина MCP-1 у вакцинированных детей в зависимости от степени тяжести показало, что при тяжелой ВП он составил 7,8 пг/мл Me (Lq – 5,03; Uq – 9,07), а при нетяжелой – 2,49 пг/мл Me (Lq – 0,01; Uq – 2,78) ( $p=0,000001$ ), что в 4 раза выше (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели цитокина MCP-1 у вакцинированных детей и детей с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции в зависимости от тяжести внебольничной пневмонии

Table 3 – Indicators of cytokine MCP-1 in vaccinated children and children with impaired immunization against pneumococcal infection, depending on the severity of community-acquired pneumonia

| Категория пациентов   | Показатель MCP-1 , пг/мл |      |      |       |                   |      |      |      | p-уровень |
|---|--------------------------|------|------|-------|-------------------|------|------|------|-----------|
|   | Тяжелая степень          |      |      |       | Нетяжелая степень |      |      |      |           |
|   | n                        | Me   | Lq   | Uq    | n                 | Me   | Lq   | Uq   |           |
| Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции                | 40                       | 7,8  | 5,03 | 9,07  | 40                | 2,49 | 0,01 | 2,78 | 0,000001* |
| Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции | 40                       | 18,4 | 6,22 | 30,08 | 40                | 3,8  | 0,02 | 4,24 | 0,000001* |

**Примечания:** \* – различия статистически значимы ( $p<0,05$ ); n – число детей; Me – медиана; Lq – нижний квартиль; Uq – верхний квартиль.

Уровень провоспалительного цитокина MCP-1 у детей с нарушением иммунизации при тяжелой ВП составил 18,4 пг/мл Me (Lq – 6,22; Uq – 30,08), а при нетяжелой – 3,8 пг/мл Me (Lq – 0,02; Uq – 4,24) (таблица 3).

Отмечены статистически значимые различия в уровне MCP-1 у детей с нарушением иммунизации при тяжелой внебольничной пневмонии. По показателю MCP-1 получены достоверные различия между группами вакцинированных и невакцинированных детей ( $p < 0,015$ ). Так, все вакцинированные дети имели более низкие показатели MCP-1. Результаты исследования показали, что существует взаимосвязь между уровнем провоспалительного цитокина MCP-1 и тяжестью внебольничной пневмонии.

Таким образом, показатели цитокина MCP-1 были гораздо выше в группе детей с нарушением иммунизации с тяжелой пневмонией, нежели чем в группе вакцинированных детей.

Нами было выявлено умеренное увеличение количества MCP-1 – 3,088 пг/мл Me (Lq – 0,001; Uq – 6,46) в первой группе вакцинированных детей и 9,153 пг/мл Me (Lq – 0,02; Uq – 30,08) – во второй группе у детей с нарушением иммунизации, в сравнении с контрольной группой – 0,37 пг/мл Me (Lq – 0,00; Uq – 0,809). MCP-1 имел более выраженную тенденцию к увеличению в группе детей с нарушением иммунизации ( $p<0,05$ ) (рисунки 1).

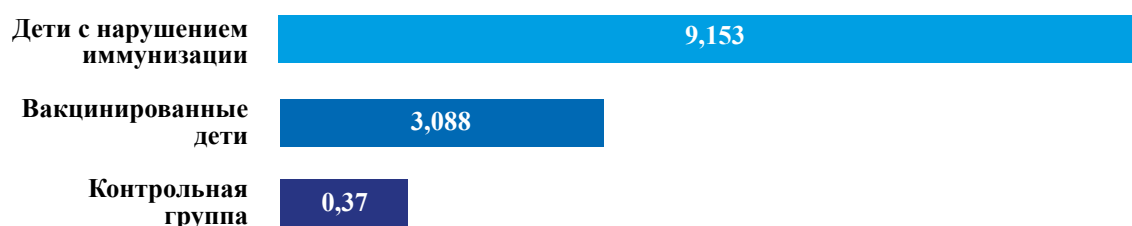


Рисунок 1 – Уровень цитокина MCP-1 у детей с внебольничной пневмонией во всех группах  
Figure 1 – The level of cytokine MCP-1 in children with community-acquired pneumonia in all groups

В педиатрической практике, безусловно, предпочтительнее отдастся неинвазивным методам исследования, одним из которых является определение цитокинов в моче. Изучение уровня провоспалительного цитокина MCP-1 в моче позволяют получить информацию о тяжести воспалительного процесса. Выявлен ряд статистически значимых увеличений количества MCP-1 у детей с нарушением иммунизации, при тяжелой ВП.

**Обсуждение:** Важным этапом клинического исследования был анализ провоспалительных цитокинов MCP-1 у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от тяжести. Анализ показал взаимосвязь между уровнем про-

воспалительного цитокина MCP-1 и тяжестью внебольничной пневмонии у вакцинированных детей.

Нами проведено изучение одного из показателей клеточного звена иммунитета, провоспалительного цитокина MCP-1. Проведение определения данного маркера выявило достоверное увеличение провоспалительного цитокина MCP-1 в моче ( $p<0,05$ ) у детей с нарушением сроков иммунизации с тяжелым течением ВП, в отличие от группы вакцинированных детей.

Это указывает на высокую диагностическую значимость MCP-1 как провоспалительного маркера и глубине воспалительных изменений. При этом, в группе вакцини-

рованных детей этот показатель имел существенно более низкие значения: 2,49 пг/мл Me (Lq – 0,01; Uq – 2,78), с нарушением иммунизации – 3,8 пг/мл Me (Lq – 0,02; Uq – 4,24) незначимы, по сравнению с контрольной группой – 0,37 (0,00; 0,809) пг/мл Me (Lq; Uq).

Полученные данные количественного уровня цитокина МСР-1 в моче позволяют использовать значения уровня МСР-1 для прогнозирования тяжести ВП у детей.

Проведенный комплексный анализ оценки состояния больного ребенка при внебольничной пневмонии, дополненного исследованием МСР-1 в моче, позволил нам использовать его для ранней диагностики и прогнозирования тяжести течения внебольничной пневмонии. Немногочисленные исследования [16-19] по изучению уровня МСР-1 в патогенезе ряда заболеваний, в частности псориаза, ревматоидного артрита, атеросклероза,

выявили схожие результаты несмотря на разнонаправленность изучаемых патологий.

**Заключение:** Выявленное в наших исследованиях значительное повышение показателя МСР-1 у детей с нарушением сроков иммунизации и тяжелым течением ВП указывают на выраженность воспалительного процесса, что в сочетании с высокими коррелятивными связями с другими маркерами воспаления позволяют использовать его в комплексной оценке степени тяжести внебольничной пневмонии.

Таким образом, примененные нами иммунологические методы исследования позволяют повысить эффективность своевременной диагностики внебольничной пневмонии у вакцинированных пневмококковой вакциной детей на стационарном уровне, а также улучшить индивидуальный прогноз течения заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

- Phung T.T.B., Suzuki T., Phan P.H., Kawachi S., Furuya H., Do H.T., Kageyama T., Ta T.A., Dao N.H., Nunoi H., Tran D.M., Le H.T., Nakajima N. Pathogen screening and prognostic factors in children with severe ARDS of pulmonary origin // *Pediatr Pulmonol.* – 2017. – Vol. 52(11). – P.1469-1477. <https://doi.org/10.1002/ppul.23694>
- Xu X.F., Li X.J., Liu J.L., Wu L., Chen Z.M. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children // *Cytokine.* – 2016. – Vol. 86. – P. 73-78. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.07.018>
- Zhang Y., Mei S., Zhou Y., Huang M., Dong G., Chen Z. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P.370. <http://dx.doi.org/10.1038/srep37037>
- Yong K.K., Chang J.H., Chien M.H., Tsao S.M., Yu M.C., Bai K.J., Tsao T.C., Yang S.F. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016. – Vol. 17(2):E179. <https://doi.org/10.3390/ijms17020179>
- Pizzutto S.J., Upham J.W., Yerkovich S.T., Chang A.B. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 $\beta$  in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- $\gamma$  Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10(6):e0129517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129517>
- He J., Qu H., Gao C.Y. Association between inflammation factors and Mycoplasma pneumoniae in children // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98(15). – P. e15118. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000015118>
- Vasconcellos A.G., Clarêncio J., Andrade D., Cardoso M.A., Barral A., Nascimento-Carvalho C.M. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia // *Cytokine.* – 2018. – Vol. 107. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.005>
- Yu Z.W., Qian J., Gu X.H., Zhang X.J., Pan J.R., Ju H.L. Changes in serum inflammatory factors in wheezing infants with community-acquired pneumonia // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2015. – Vol. 17(8). – P. 815-818. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2015.08.011>
- De Brito R.C., Lucena-Silva N., Cavalcante Torres L., Luna C.F., Correia J.B., Da Silva G.A. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia // *BMC Pulmonary Medicine.* – 2016. – Vol. 16(1). – Art. no. 170. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0324-z>
- Sun L., Cornell T.T., LeVine A., Berlin A.A., Hinkovska-Galcheva V., Fleszar A.J., Lukacs N.W., Shanley T.P. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV) - induced lung inflammation // *Clin Exp Immunol.* – 2013. – Vol. 172(2). – P.263-269. <https://doi.org/10.1111/cei.12059>
- Kapanadze N., Pantsulaia I., Chkhaidze I. Cytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia // *Georgian Med News.* – 2018. – Vol. (284). – P.103-108. <http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-4-36-43>
- Vasconcellos A.G., Clarêncio J., Andrade D., Cardoso M.R.A., Barral A., Nascimento-Carvalho C.M. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia // *Cytokine.* – 2018. – №107.–P.1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.005>
- Туктибаева С.А., Жолымбекова Л.Д., Саркулова И.С., Рыскельдиева К.Н. Жаңа коронавирустық инфекцияның (COVID-19) жұкті әйелдердегі ерекшеліктері. // *Репродуктивті медицина.* – 2023. – №3(56). – С. 27-34 [Tuktibaeva S.A., Zholymbekova L.D., Sarkulova I.S., Ryskel'dieva K.N. Zhana koronavirusyq infekciyanyn (COVID-19) zhykti әjelderdegi erekshelikteri. // *Reproduktivti medicina.* – 2023. – №3(56). – S. 27-34. (in Kaz)]. <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.27-34>
- Пневмония у детей: клинический протокол. Утв. Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК 05.10.2017, №29 [Pnevmoniya u detej: klinicheskij protokol. Utv. Ob'edinennoj komissiej po kachestvu medicinskix uslug MZ RK 05.10.2017, №29 (in Russ.)]. <https://diseases.medelement.com/disease/пневмония-у-детей-2017/15423>
- Всемирная организация здравоохранения. Интегрированное ведение болезней детского возраста. – Париж, 2000. – 204 с. [Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya (VOZ). Integrirovannoe vedenie boleznej detskogo vozrasta. – Parizh, 2000. – 204 s. (in Russ.)]. <https://iris.who.int/handle/10665/92106>
- Ахаева А.С. Анализ взаимосвязей уровня прокальцитонина при внебольничной пневмонии у детей // *Медицина и экология.* – 2017. – №3. – С. 84-87 [Ahaeva A.S. Analiz vzaimosvjazej urovnja prokal'citonina pri vnebol'nichnoj pnevmonii u detej // *Medicina i*



- jekologija. – 2017. – №3. – S. 84-87 (in Russ.)).  
<https://webirbis.qmu.kz/en/lib/document/KTSA/3CEB5F5C-4769-448D-A2FD-DD2306F271EE/>
17. Буланов Н.М., Серова В.Г., Кузнецова Е.И. Молекулы повреждения почечной ткани (КИМ-1, MCP-1) и коллаген IV типа в оценке активности ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами гломерулонефрита // Терапевтический архив. – 2017. – №6(86). – С. 48-55 [Bulanov N.M., Serova V.G., Kuznecova E.I. Molekuly povrezhdenija pochechnoj tkani (KIM-1, MCP-1) i kollagen IV tipa v ocenke aktivnosti associirovannogo s antinejtrofil'nymi citoplazmaticheskimy antitelami glomerulonefrita // Terapevticheskij arhiv. – 2017. – №6(86). – S. 48-55. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789648-55>
  18. Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Щекотова А.П. Исследование экскреции с мочой моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 как метод мониторинга активности воспалительного процесса в интерстициальной ткани почек у детей с гломерулонефритом // Методы диагностики и технологии. – 2012. – №4(29). – С. 72-77 [Kolomeec N.Ju., Aver'janova N.I., Shhekotova A.P. Issledovanie jekskrecii s mochoj monocitarnogo hemoattraktantnogo proteina-1 kak metod monitoringa aktivnosti vospalitel'nogo processa v intersticial'noj tkani poček u detej s glomerulonefritom // Metody diagnostiki i tehnologii. – 2012. – №4(29). – S. 72-77. (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-ekskretsii-s-mochoy-monotsitarnogo-hemoattraktantnogo-proteina-1-kak-metod-monitoringa-aktivnosti-vospalitelnogo/viewer>
  19. Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes // Cytokine. – 2012. – Vol. 1(60). – P. 1-12. <https://doi.org/10.1016%2Fj.cyto.2012.06.018>

## REFERENCES

1. Phung TTB, Suzuki T, Phan PH, Kawachi S, Furuya H, Do HT, Kageyama T, Ta TA, Dao NH, Nunoi H, Tran DM, Le HT, Nakajima N. Pathogen screening and prognostic factors in children with severe ARDS of pulmonary origin. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(11):1469-1477. <https://doi.org/10.1002/ppul.23694>
2. Xu X.F, Li X.J, Liu J.L, Wu L, Chen Z.M. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children. *Cytokine.* 2016;86:73-78. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.07.018>
3. Zhang Y, Mei S, Zhou Y, Huang M, Dong G, Chen Z. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children. *Sci. Rep.* 2016;6:370. <http://dx.doi.org/10.1038/srep37037>
4. Yong KK, Chang JH, Chien MH, Tsao SM, Yu MC, Bai KJ, Tsao TC, Yang SF. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia. *Int J Mol Sci.* 2016;17(2):E179. <https://doi.org/10.3390/ijms17020179>
5. Pizzutto SJ, Upham JW, Yerkovich ST, Chang AB. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 $\beta$  in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- $\gamma$  Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129517. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129517>
6. He J, Qu H, Gao CY. Association between inflammation factors and Mycoplasma pneumoniae in children. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(15):e15118. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000015118>
7. Vasconcellos ÁG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MA, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine.* 2018;107:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.005>
8. Yu ZW, Qian J, Gu XH, Zhang XJ, Pan JR, Ju HL. Changes in serum inflammatory factors in wheezing infants with community-acquired pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2015;17(8):815-818. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2015.08.011>
9. De Brito RC, Lucena-Silva N, Cavalcante Torres L, Luna CF, Correia JB, Da Silva GA. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine.* 2016;16(1):170. <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0324-z>
10. Sun L, Cornell TT, LeVine A, Berlin AA, Hinkovska-Galcheva V, Fleszar AJ, Lukacs NW, Shanley TP. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV) - induced lung inflammation. *Clin Exp Immunol.* 2013;172(2):263-269. <https://doi.org/10.1111/cei.12059>
11. Kapanadze N, Pantsulaia I, Chkhaidze I. Cytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia. *Georgian Med News.* 2018;(284):103-108. <http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-4-36-43>
12. Vasconcellos ÁG, Clarêncio J, Andrade D, Cardoso MRA, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine.* 2018;107:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.11.005>
13. Туктибаева С.А., Жолымбекова Л.Д., Саркулова И.С., Рыскельдиева К.Н. Жаңа коронавирустық инфекцияның (COVID-19) жүкті әйелдердегі ерекшеліктері // *Penpod Med.* 2023;3(56):27-34. Tuktibaeva S.A., Zholymbekova L.D., Sarkulova I.S., Ryskel'dieva K.N. Features of the new coronavirus infection (COVID-19) in pregnant women. *Reprod Med.* 2023;3(56):27-34. (Kazakh.) <https://doi.org/10.37800/RM.3.2023.27-34>
14. Пневмония у детей: клинический протокол. Утв. Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК 05.10.2017, №29.

- Pneumonia in children: clinical protocol. Approved Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan 10/05/2017, No. 29. (Russian).  
<https://diseases.medelement.com/disease/пневмония-у-детей-2017/15423>
15. Всемирная организация здравоохранения. Интегрированное ведение болезней детского возраста. – Париж, 2000. – 204 с. World Health Organization. Handbook: IMCI Integrated Management of Childhood Illnesses. – Paris, 2000. – 204 p. (Russian).  
<https://iris.who.int/handle/10665/92106>
  16. Ахаева А.С. Анализ взаимосвязей уровня прокальцитонина при внебольничной пневмонии у детей. *Медицина и экология*. 2017;3:84-87.  
Ahaeva AS. Analysis of relationships between procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in children. *Meditsina i ekologiya*. 2017;3:84-87 (Russian).  
<https://webirbis.qmu.kz/en/lib/document/KTSA/3CEB5F5C-4769-448D-A2FD-DD2306F271EE/>
  17. Буланов Н.М., Серова В.Г., Кузнецова Е.И. Молекулы повреждения почечной ткани (KIM-1, MCP-1) и коллаген IV типа в оценке активности ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами гломерулонефрита. *Терапевтический архив*. 2017;6(86):48-55.  
Bulanov NM, Serova VG, Kuznecova EI. Renal tissue damage molecules (KIM-1, MCP-1) and type IV collagen in assessing the activity of antineutrophil cytoplasmic antibodies associated glomerulonephritis. *Terapevticheskij arhiv*. 2017;6(86):48-55 (Russian).  
<https://doi.org/10.17116/terarkh201789648-55>
  18. Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Щекотова А.П. Исследование экскреции с мочой моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 как метод мониторинга активности воспалительного процесса в интерстициальной ткани почек у детей с гломерулонефритом. *Методы диагностики и технологии*. 2012;4(29):72-77.  
Kolomeec NJu, Averkjanova NI, Shhekotova AP. Study of urinary excretion of monocyte chemoattractant protein-1 as a method for monitoring the activity of the inflammatory process in the interstitial tissue of the kidneys in children with glomerulonephritis. *Metody diagnostiki i tehnologii*. 2012;4(29):72-77. (Russian).  
<https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-ekskretsii-s-mochoy-monotsitarnogo-hemoattractantnogo-proteina-1-kak-metod-monitoringa-aktivnosti-vozpалitel'nogo/viewer>
  19. Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. *Cytokine*. 2012;1(60):1-12.  
<https://doi.org/10.1016%2Fj.cyto.2012.06.018>

#### Данные авторов:

**Тукбекова Б.Т.** – доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии и педиатрии, НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87054013207, e-mail: tukbekovabibigul@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-8510>.

**Жанпейсова А.А (корреспондирующий автор)** – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии и педиатрии, НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87055261249, e-mail: arzuailin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-6383>.

**Жумаканова К.С.** – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии и педиатрии, НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87009176572, e-mail: kamshat\_zh@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6918-7972>.

**Ахаева А.С.** – PhD, ассоциированный профессор кафедры неонатологии и педиатрии, НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87057598757, e-mail: a.ahaeva@qmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4499-517X>.

**Сабиева М.М.** – ассистент кафедры неонатологии и педиатрии, НАО «Медицинский Университет Караганды», Караганда, Республика Казахстан, тел. 87009176572, e-mail: sabievam@kgmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2322-400X>.

**Адрес для корреспонденции:** Жанпейсова А.А., НАО «Медицинский Университет Караганды», Республика Казахстан, Караганда, 100000, ул. Гоголя, д. 40.

#### Вклады авторов:

**вклад в концепцию** – Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А.

**научный дизайн** – Жанпейсова А.А., Ахаева А.С.

**исполнение заявленного научного исследования** – Жумаканова К.С., Сабиева М.М.

**интерпретация заявленного научного исследования** – Тукбекова Б.Т.

**создание научной статьи** – Жанпейсова А.А.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

**Authors' data:**

**Tukbekova B.T.** – Doctor of Medical Sciences, Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, «Karaganda Medical University» NPJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87054013207, e-mail: tukbekovabibigul@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9115-8510>.

**Zhanpeisova A.A. (corresponding author)** – PhD, Associate Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, «Karaganda Medical University» NPJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87055261249, e-mail: arzuailin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-6383>.

**Zhumakanova K.S.** – PhD, Associate Professor at the Neonatology and Pediatrics Department, «Karaganda Medical University» NPJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87009176572, e-mail: kamshat\_zh@list.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6918-7972>.

**Akhaeva A.S.** – PhD, Associate Professor of the Neonatology and Pediatrics Department, «Karaganda Medical University» NPJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87057598757, e-mail: a.ahaeva@qmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4499-517X>.

**Sabieva M.M.** – Assistant at the Neonatology and Pediatrics Department, «Karaganda Medical University» NPJSC, Karaganda, the Republic of Kazakhstan, tel. 87009176572, e-mail: sabievam@kgmu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2322-400X>.

**Address for correspondence:** Zhanpeisova A.A., «Karaganda Medical University» NPJSC, the Republic of Kazakhstan, Karaganda, 100000, Gogol str., 40.

**Authors' input:**

**contribution to the study concept** – Tukbekova B.T., Zhanpeisova A.A.

**study design** – Zhanpeisova A.A., Akhaeva A.S.

**execution of the study** – Zhumakanova K.S., Sabieva M.M.

**interpretation of the study** – Tukbekova B.T.

**preparation of the manuscript** – Zhanpeisova A.A.

**Funding:** Authors declare no funding of the study.

**Conflict of interest:** Authors declare no conflict of interest.

**Transparency of the study:** Authors take full responsibility for the content of this manuscript.