

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

УДК: 616.24-002.14

Original Research  
Оригинальное исследование

## 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>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. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:128-135. <https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.128-135>

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

B.T. Tukbekova<sup>1</sup>, A.A. Zhanpeissova<sup>1</sup>, K.S. Zhumakanova<sup>1</sup>, A.S. Akhayeva<sup>1</sup>, M.M. Sabyeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karaganda Medical University, 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. Reproductive Medicine (Central Asia). 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, 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 ұлғауын 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-а, высокий уровень которых отражает активность и тяжесть патологического процесса [3, 4].

В современном мире открытие цитокинов и их регуляторной роли в иммунном ответе определило их исследование при различных патологических заболеваниях. В представленном обзоре обобщены данные о роли цитокинов моноцитарного хемоаттрактантного 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 бак-

териальной 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 MCP-1 в моче всех 80 больных детей. Содержание MCP-1 в моче изучали методом иммуноферментного анализа с использованием набора "human MCP-1 ELISA", предназначенного для количественного определения MCP-1 человека в биологических жидкостях человека в соответствии с инструкцией ЗАО "БиоХимМак".

Контрольные уровни MCP-1 в моче составили 96 ± 44 пг/мл.

*Статистический анализ*

Расчеты 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.

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 (ИВБДВ) [15].

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

При тяжелой ВП у детей количественный показатель провоспалительного цитокина MCP-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 MCP-1 у детей с тяжелой внебольничной пневмонией

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	
MCP -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.

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

Severe community-acquired pneumonia	Children vaccinated against pneumococcal infection				Children with delayed immunization against pneumococcal infection				p-level
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
MCP -1 pg/ml	40	7.8	5.03	9.07	20	18.4	6.22	30.08	0.047269*
Control group	20	0.37	0.00	0.809					0.000000*

Notes: \* – differences are statistically significant (p<0.05); n – number of children; Me – median; Lq – lower quartile; Uq – upper quartile.



Количественный показатель цитокина MCP-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 MCP-1 у детей с нетяжелой внебольничной пневмонией

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	
MCP-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.

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

Non-severe community-acquired pneumonia	Children vaccinated against pneumococcal infection				Children with delayed immunization against pneumococcal infection				p-level
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
MCP-1 pg/ml	20	2.49	0.01	2.78	20	3.8	0.02	4.24	0.347611
Control group	20	0.37	0.00	0.809					0.000000*

Notes: \* – differences are statistically significant (p<0.05); n – number of children; Me – median; Lq – lower quartile; Uq – upper quartile.

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

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.

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

Patient category	MCP-1 index, pg/ml								p-level
	Severe degree				Non-severe degree				
	n	Me	Lq	Uq	n	Me	Lq	Uq	
Children vaccinated against pneumococcal infection	40	7.8	5.03	9.07	40	2.49	0.01	2.78	0.000001*
Children with delayed immunization against pneumococcal infection	40	18.4	6.22	30.08	40	3.8	0.02	4.24	0.000001*

Notes: \* – differences are statistically significant (p<0.05); n – number of children; Me – median; Lq – lower quartile; Uq – upper quartile.

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

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

Таким образом, показатели цитокина МСР-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 МСР-1 – 3,088 пг/мл Ме (Lq – 0,001; Uq – 6,46) в первой группе вакцинированных детей и 9,153 пг/мл Ме (Lq – 0,02; Uq – 30,08) – во второй группе у детей с нарушением иммунизации, в сравнении с контрольной группой – 0,37 пг/мл Ме (Lq – 0,00; Uq – 0,809. МСР-1 имел более выраженную тенденцию к увеличению в группе детей с нарушением иммунизации ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

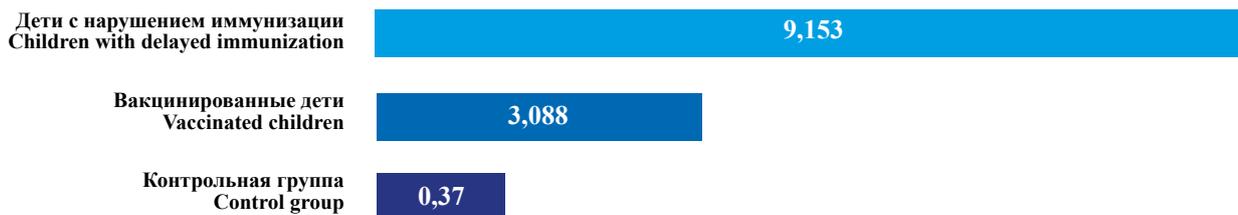


Рисунок 1 – Уровень цитокина МСР-1 у детей с внебольничной пневмонией во всех группах  
Figure 1 – The level of cytokine МСР-1 in children with community-acquired pneumonia in all groups

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

**Обсуждение:** Важным этапом клинического исследования был анализ провоспалительных цитокинов МСР-1 у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от тяжести. Анализ показал взаимосвязь между уровнем провоспалительного цитокина МСР-1 и тяжестью внебольничной пневмонии у вакцинированных детей.

Нами проведено изучение одного из показателей клеточного звена иммунитета, провоспалительного цитокина МСР-1. Проведение определения данного маркера выявило достоверное увеличение провоспалительного цитокина МСР-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 МСР-1 как провоспалительного маркера и глубине воспалительных изменений. При этом, в группе вакцинированных детей этот показатель имел существенно более низкие значения: 2,49 пг/мл Ме (Lq – 0,01; Uq – 2,78), с нарушением иммунизации – 3,8 пг/мл Ме (Lq – 0,02; Uq – 4,24) незначимы, по сравнению с контрольной группой – 0,37 (0,00; 0,809) пг/мл Ме (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,

роза, 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 указывает 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.

Получено/Received/Жіберілді: 21.03.2024

Одобрено/Approved/Маққұлданган: 27.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланган: 01.07.2024



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/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 ÂG, 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 ÂG, 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 // *Перрод Мед.* 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. *Reproductive Medicine.* 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. (In Russ.).  
<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. (In Russ.).  
<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. (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):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 (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):72-77.  
Kolomeec NJu, Aver'janova 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. (In Russ.).  
<https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-ekskretsii-s-mochoy-monotsitarnogo-hemoattractantnogo-proteina-1-kak-metod-monitoringa-aktivnosti-vospalitelnogo/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>

#### Информация об авторах:

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

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

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

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

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

#### Вклад авторов:

**Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование** – Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А., Ахаева А.С.

**Проведение исследования** – Жумаканова К.С., Сабиева М.М.

**Валидация результатов** – Тукбекова Б.Т.

**Написание черновика рукописи** – 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.



### Information about the authors:

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

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

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

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

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

### Authors Contribution:

**Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing** – B.T. Tukbekova, A.A. Zhanpeisova, A.S. Akhaeva

**Investigation** – K.S. Zhumakanova, M.M. Sabieva

**Validation** – B.T. Tukbekova

**Writing – Original Draft Preparation** – A.A. Zhanpeisova

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

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

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