

# Клинико-этиологическая характеристика и цитокиновый профиль у детей школьного возраста с внебольничными пневмониями

Ю.Л. Мизерницкий<sup>1</sup>, Х.М. Вахитов<sup>2,3</sup>, Г.Ф. Ситдикова<sup>3</sup>, Т.Р. Сафиуллин<sup>2</sup>, Э.Р. Нурмиева<sup>2</sup>,  
Е.В. Лоскутова<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» (Институт Вельтищева) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;  
<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

## Clinical and etiological characteristics and cytokine profile in school-age children with community-acquired pneumonia

Yu.L. Mizernitsky<sup>1</sup>, Kh.M. Vakhitov<sup>2,3</sup>, G.F. Sitdikova<sup>3</sup>, T.R. Safullin<sup>2</sup>, A.R. Nurmieva<sup>2</sup>,  
E.V. Loskutova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;  
<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;  
<sup>3</sup>Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Актуальная задача современной педиатрии состоит в изучении этиологии и патофизиологических механизмов развития внебольничной пневмонии у детей школьного возраста в связи с трудностями диагностики и лечения, а также высоким риском развития угрожающих жизни состояний и летальных исходов.

Цель исследования. Изучить активность про- и противовоспалительных реакций по уровню цитокинов в периферической крови у детей с внебольничной пневмонией пневмококковой и непневмококковой этиологии.

Материал и методы. Этиология внебольничной пневмонии верифицировалась путем сопоставления результатов экспресс-тестирования пневмококка в моче и данных традиционных бактериологических методов. В исследование были включены 118 детей (57 мальчиков и 61 девочка) в возрасте от 7 до 16 лет с различными морфологическими вариантами внебольничной пневмонии, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 28 детей с пневмококковой этиологией внебольничной пневмонии, во 2-ю — 90 пациентов с непневмококковой этиологией. У всех детей определяли уровни интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и альфа-фактора некроза опухоли ( $\alpha$ -ФНО) методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В этиологии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста атипичные возбудители составляют более 50%. Показана клиническая эффективность экспресс-тестирования антигенов пневмококка в моче, а их использование в повседневной педиатрической практике позволило своевременно выявлять группу внебольничных пневмоний с тяжелым течением и обоснованно назначать антибактериальные препараты. Продemonстрировано, что пневмонии, вызванные пневмококком, характеризуются более высокими уровнями провоспалительных цитокинов, что наряду с манифестным клиническим течением подтверждает высокую активность системных воспалительных реакций. Стертой клинической картине внебольничной пневмонии непневмококковой этиологии соответствовали и относительно более низкие уровни провоспалительных цитокинов, что, с одной стороны, может отражать относительно «сбалансированное» течение воспалительных реакций, а с другой — определять затяжное и поликлиническое течение инфекционного процесса.

Заключение. В этиологии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста преобладают атипичные возбудители. Внебольничная пневмония пневмококковой этиологии характеризуется более тяжелыми вариантами клинического течения, и их своевременная верификация позволит обоснованно назначать стартовую антибактериальную терапию.

**Ключевые слова:** дети, внебольничная пневмония, атипичные возбудители, пневмококк, экспресс-тест, цитокины.

**Для цитирования:** Мизерницкий Ю.Л., Вахитов Х.М., Ситдикова Г.Ф., Сафиуллин Т.Р., Нурмиева Э.Р., Лоскутова Е.В. Клинико-этиологическая характеристика и цитокиновый профиль у детей школьного возраста с внебольничными пневмониями. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69(5): 58–64. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-5-58-64

© Коллектив авторов, 2024

**Адрес для корреспонденции:** Мизерницкий Юрий Леонидович — засл. работник здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., проф., зав. отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Вахитов Хаким Муратович — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Газомедиаторы» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, ORCID: 0000-0001-9339-2354

Сафиуллин Тимур Равилевич — асс. кафедры нормальной анатомии Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0001-6355-8421

Нурмиева Эндже Радиковна — ординатор кафедры кардиологии Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0001-6051-4044

Лоскутова Екатерина Васильевна — к.м.н., асс. кафедры госпитальной педиатрии, Казанского государственного медицинского университета, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Газомедиаторы» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, ORCID: 0000-0002-1818-3234

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Ситдикова Гузель Фаритовна — д.б.н., проф., зав. кафедрой физиологии человека и животных Казанского (Приволжского) федерального университета, ORCID: 0000-0001-5412-2204

420008 Казань, ул. Кремлевская, д. 18

The urgent task of modern pediatrics is the study of the etiology and pathophysiology of community-acquired pneumonia in school-aged children due to difficulties in diagnosis and treatment, as well as the high risk of life-threatening complications and death.

**Purpose.** To investigate the activity of pro-inflammatory and anti-inflammatory responses as measured by cytokine levels in the peripheral blood of children with community-acquired pneumococcal and non-pneumococcal pneumonia.

**Material and methods.** The etiology of community-acquired pneumonia was confirmed by comparing the results of rapid testing of pneumococcus in urine and data from traditional bacteriological methods. The study included 118 children (57 boys and 61 girls) aged 7 to 16 years with various morphological variants of community-acquired pneumonia, which were divided into 2 groups. The first group included 28 children with pneumococcal etiology of community-acquired pneumonia, and the second group included 90 patients with non-pneumococcal community-acquired pneumonia. Levels of interleukins IL-1, IL-4, IL-8 and TNF- $\alpha$  were determined in all children by enzyme immunoassays.

**Results.** In the etiology of community-acquired pneumonia in school-age children, atypical pathogens are responsible for more than 50% of cases. The clinical effectiveness of rapid testing of pneumococcal antigens in urine has been shown, and their use in routine pediatric practice has made it possible to timely identify a group of severe community-acquired pneumonia and reasonably prescribe antibacterial medications. It has been demonstrated that pneumococcal-induced pneumonia is characterized by higher levels of proinflammatory cytokines. These levels, along with the clinical course of the disease, confirm the high level of systemic inflammation. Relatively lower levels of proinflammatory cytokines corresponded to a more mild clinical picture of community-acquired pneumonia of non-pneumococcal etiology, which on the one hand may reflect a relatively "balanced" inflammatory response, and on the other hand determine the protracted and polyclinic course of the infectious process.

**Conclusion.** The etiology of community-acquired pneumonia in school-age children is dominated by atypical pathogens. Community-acquired pneumonia of pneumococcal etiology has more severe clinical courses, and their early identification will allow for the appropriate prescription of initial antibacterial treatment.

**Key words:** children, community-acquired pneumonia, atypical pathogens, pneumococcus, rapid testing, cytokines.

**For citation:** Mizernitsky Yu.L., Vakhitov Kh.M., Sitdikova G.F., Safiullin T.R., Nurmieva A.R., Loskutova E.V. Clinical and etiological characteristics and cytokine profile in school-age children with community-acquired pneumonia. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2024; 69(5): 59–64 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-5-59-64

**В** педиатрической практике внебольничная пневмония представляет актуальную проблему в связи с трудностями диагностики и лечения, а также высоким риском развития угрожающих жизни состояний и летальных исходов [1]. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, только в 2017 г. в мире умерли от пневмонии более 800 тыс. детей в возрасте младше 5 лет [2]. Данные о заболеваемости внебольничной пневмонией в Российской Федерации значительно разнятся в зависимости от региона, составляя от 2,3 до 24,3 случая на 1000 детей [3]. Изучение динамики этого показателя в зависимости от возраста также выявило значительные различия: максимальные его значения отмечены у детей дошкольного возраста, а минимальные — в возрасте старше 15 лет [4]. Данные ежегодного мониторинга заболеваемости внебольничными пневмониями также демонстрируют большие изменения [5]. Так, в Российской Федерации заболеваемость внебольничной пневмонией за 11 мес 2023 г. превысила аналогичные значения 2022 г. более чем на 9% и была выше среднемноголетней (2015–2019 гг.) более чем на 6%. Среди факторов риска развития этого заболевания можно выделить недоношенность, частые эпизоды респираторных инфекций, раннее начало посещения детских дошкольных учреждений, наличие хронических очагов инфекции и др.

Возбудителями пневмонии служат различные бактерии и вирусы [6]. Многие исследования убедительно доказывают, что состав возбудителей внебольничной пневмонии активно меняется. Это связано с развитием специфической профилактики пневмотропных инфекций, характером проводимой антибактериальной терапии и др. [7]. В настоящее время одним из актуальных объектов текущих научных исследований в детской пульмонологии признан

пневмококк. К сожалению, своевременное типирование возбудителя в повседневной педиатрической практике проводится не всегда и приводит к нерациональному эмпирическому назначению антибактериальных препаратов, формированию резистентной флоры, развитию осложнений и удлинению сроков лечения [8]. Вместе с тем необходимо уделять должное внимание не только изучению вопросов этиологии, но и патогенетическим звеньям развития инфекционного процесса [9].

В основе существующих тестов лежит, в частности, выявление специфического растворимого антигена возбудителя в моче больных [10]. Важно отметить, что возможность его идентификации возникает начиная с момента инфицирования и появления первых симптомов заболевания. По отношению к пневмококку имеются сведения о высокой чувствительности и специфичности данного метода, что позволяет более эффективно назначать этиотропную терапию.

В зарубежных исследованиях приводятся данные по использованию теста Alere BinaxNow Streptococcus Pneumoniae (США) в диагностике пневмококковой инфекции [11]. Этот метод привлекает к себе внимание благодаря простоте и удобству выполнения, а также скорости получения результата.

К сожалению, следует констатировать, что изменения в общем анализе крови при внебольничной пневмонии обладают низкой диагностической ценностью как для постановки диагноза, так и для уточнения этиологии заболевания [12]. Определенное значение придавалось оценке отдельных биохимических маркеров внебольничной пневмонии, однако оказалось, что значительное повышение уровня белков острой фазы (С-реактивного белка и др.) в крови характерно большей частью для тяжелых вариантов

внебольничной пневмонии бактериальной этиологии, и это не позволяет широко их использовать в качестве скрининговых маркеров легочного воспаления [13]. В связи с этим продолжается поиск дополнительных маркеров, характеризующих течение воспалительного процесса при внебольничной пневмонии [14]. В качестве ключевых индикаторов межклеточных взаимодействий, опосредующих различные патофизиологические механизмы при заболеваниях инфекционного и неинфекционного генеза, в настоящее время привлекают внимание цитокины [15]. Основными продуцентами этих низкомолекулярных белков служат лимфоциты, моноциты, эндотелиальные клетки и фибробласты. Регулирующая роль в иммунном ответе определила приоритеты их исследования и при внебольничной пневмонии [16]. В ряде работ указывается на прямое и опосредованное действие различных цитокинов на регуляцию иммунного ответа при патологии легких, механизмы репарации и повреждения легочной паренхимы [17]. Показано также диагностическое и прогностическое значение уровня отдельных про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от этиологии внебольничной пневмонии, а также морфологической формы и тяжести патологического процесса. В частности, цитокинами опосредуется взаимодействие различных клеточных факторов (макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и др.), обеспечивающих механизмы резистентности слизистых оболочек дыхательных путей [18]. Важно отметить, что цитокины участвуют в процессе инфекционного воспаления на уровне эффекторного звена, т.е. могут во многом определять не только характер течения и тяжесть, но и исходы патологического процесса [19]. При этом в ряде работ показано, что активность синтеза цитокинов связана с этиологическим фактором, тяжестью и морфологией патологического процесса [20].

Условно интерлейкины (ИЛ) в зависимости от воздействия на воспалительный процесс делятся на 2 группы — провоспалительные, которые способствуют развитию воспаления, и противовоспалительные, подавляющие продукцию первых и ограничивающие бесконтрольное развитие воспаления [21]. Показана возможная связь между различными клиническими вариантами течения внебольничной пневмонии и уровнем провоспалительных цитокинов [22]. При легочном воспалении основным эффектом провоспалительных цитокинов служит инициация формирования очага воспаления за счет расширения сосудов и повышения их проницаемости. Под их же влиянием в дальнейшем происходит активация адгезионных молекул на эндотелиальных клетках, приводящая в дальнейшем к связыванию циркулирующих в крови лейкоцитов и их миграции в ткани легкого путем диапедеза. Дальнейшее рекрутирование лейкоцитов в очаг вос-

паления также опосредуется хемокинами, среди которых наиболее активны ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8. Указанные цитокины активно участвуют и в формировании системного воспалительного ответа, индуцируя, в частности, синтез белков острой фазы (С-реактивный белок и др.).

В связи с изложенным большим интерес представляют особенности течения воспалительных реакций с участием интерлейкинов при внебольничных пневмониях различной этиологии [16]. Нами предполагалась связь между уровнем цитокиноопосредованных про- и противовоспалительных реакций и этиологией внебольничной пневмонии, что находит отражение в характере течения патологического процесса и его клинических особенностях. С учетом того, что одним из основных возбудителей пневмонии в настоящее время остается *Streptococcus pneumoniae*, его ранняя верификация имеет большое практическое значение.

**Цель исследования:** изучить активность про- и противовоспалительных реакций по уровню цитокинов в периферической крови у детей с внебольничной пневмонией пневмококковой и непневмококковой этиологии.

#### Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 118 детей (57 мальчиков и 61 девочка) в возрасте от 7 до 16 лет с различными морфологическими вариантами рентгенологически верифицированной внебольничной пневмонии, проходивших стационарное лечение в пульмонологических отделениях детских лечебных учреждений г. Казани и с 2016 по 2020 г. Средний возраст детей составил  $13 \pm 1,7$  года. Помимо общепринятых лабораторных (общий анализ крови, мочи и др.) и инструментальных (рентгенография органов грудной клетки) исследований, всем пациентам определяли микрофлору, чувствительность к антибиотикам и бактериофагам в мазке из зева и носа, который брали в 1-е сутки госпитализации, проводили бактериологический анализ мокроты. Для верификации пневмококковой этиологии у 57 детей также проведено экспресс-тестирование на наличие антигена пневмококка в моче. У некоторых детей проведено определение титра IgM и IgG методом иммуноферментного анализа. Образцы мокроты для посева брали одновременно с образцами мочи для тестирования и венозной крови для определения уровня цитокинов.

Уровни ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и альфа-фактора некроза опухоли ( $\alpha$ -ФНО) определяли методом иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Россия). Чувствительность анализа менее 1 пг/мл. Этиологию внебольничной пневмонии верифицировали путем сопоставления результатов экспресс-тестирования пневмококка в моче с помощью теста Alere Binax Now *Streptococcus Pneumoniae* и данных традиционного бактериологического посева мокроты.

Статистическую обработку полученных данных проводили в электронной версии Microsoft Office Excell 2016, в программе IBM SPSS Statistics 23 с расчетом средних арифметических величин и стандартных отклонений. В качестве параметрического показателя для сравнения средних величин рассчитывали *t*- и *p*-критерии Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В отсутствие признаков параметрического распределения использовали *U*-критерий Манна–Уитни.

## Результаты исследования

В результате исследования определенный возбудитель выявлен только у 77 детей (65,2% случаев внебольничной пневмонии). Высокий процент пациентов с невыявленным возбудителем, вероятно, связан и с тем, что многие дети амбулаторно, до поступления в стационар, получали антибактериальные препараты. У 19 (16,1%) пациентов различными методиками выявлено 2 патогена и более (все дети в дальнейшем были включены во 2-ю группу, так как *S. pneumoniae* в этих комбинациях отсутствовал). У 41 (34,7%) ребенка этиологическим агентом оказалась *Mycoplasma pneumoniae*. У 28 (23,7%) детей подтверждена пневмококковая этиология внебольничной пневмонии (из них в 25 случаях диагноз подтвержден путем выявления антигена пневмококка в моче), у 18 (15,3%) пациентов — хламидийная. Гемофильная палочка и золотистый стафилококк определены у 6 (5,1%) и 8 (7,1%) детей соответственно. То, что в 50% случаев этиологию внебольничной пневмонии у детей школьного возраста определяла атипичная флора, в очередной раз доказывает необходимость типирования возбудителя во всех случаях поражения легочной паренхимы. Это позволит своевременно рационализировать тактику антибактериальной терапии внебольничной пневмонии и четко обосновать характер и длительность симптоматической терапии.

В связи с целью исследования все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от этиологии внебольничной пневмонии: в 1-ю вошли 28 детей с подтвержденной пневмококковой этиологией внебольничной пневмонии, во 2-ю группу — 90 пациентов с непневмококковой этиологией внебольничной пневмонии. Группу контроля составили 19 условно здоровых детей.

Как отмечалось ранее, в настоящем исследовании пневмококковая этиология пневмонии подтверждена одновременно как положительным тестом на наличие антигенов пневмококка в моче, так и высевам пневмококка из мокроты у 25 детей, у 3 детей при высевах возбудителя из мокроты экспресс-тест дал отрицательный результат (эти дети включены в 1-ю группу), а в 2 случаях, наоборот, — при положительном результате экспресс-тестирования высева возбудителя в мокроте не определялось (этих детей не включали в 1-ю группу). У 27 детей результаты экспресс-тести-

рования и бактериального посева на пневмококк были отрицательными, что не позволяло отнести детей к группе с пневмококковой этиологией пневмонии.

Исследуемая выборка включала детей с различными морфологическими формами пневмонии: 62 ребенка с очаговыми и очагово-сливными вариантами пневмонии, 44 — с сегментарными и полисегментарными поражениями, 12 — с долевой (крупозной) пневмонией. Морфологические варианты пневмонии статистически значимо различались в зависимости от этиологии. Из 28 детей с пневмококковой этиологией внебольничной пневмонии у 10 отмечены долевые поражения, у 10 — сегментарные и полисегментарные, а у 8 — очаговые, т.е. пневмококковая инфекция протекала в большинстве случаев с массивными поражениями легочной паренхимы.

Углубленное клиническое обследование выявило у 26 детей с пневмококковой этиологией пневмонии клинически значимые интоксикационные и респираторные проявления: кашель, одышку смешанного характера, повышение температуры тела до фебрильной, снижение аппетита, вялость. При этом у всех пациентов аускультативно и перкуторно определялись симптомы локального поражения легочной паренхимы. У 20 детей (преимущественно с долевой формой пневмонии) имелось снижение насыщения (сатурации) крови кислородом до 91–93%.

Напротив, во 2-й группе клинические симптомы были выражены менее ярко, а стойкая локальная симптоматика при физикальном обследовании выявлена только у 1/3 пациентов. Снижение насыщения крови кислородом выявлено у только у 12 из 90 детей.

Анализ данных лабораторных исследований показал, что в 1-й группе у всех без исключения больных верифицировались характерные для бактериального процесса изменения общего анализа крови: увеличение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом. Во 2-й группе гематологические изменения были скудными (увеличение СОЭ отмечено только у 41 ребенка, а нейтрофильный лейкоцитоз — у 39 детей), что в отсутствие клинической симптоматики затрудняло установление диагноза. Таким образом, можно отметить отличительные особенности клинического течения внебольничной пневмонии пневмококковой и непневмококковой этиологии. Нами проведено сравнительное исследование уровня цитокинов у детей с внебольничной пневмонией пневмококковой и непневмококковой этиологии (см. таблицу).

Из таблицы видно, что средние уровни всех исследуемых интерлейкинов у детей с пневмониями достоверно превышали аналогичные значения у детей контрольной группы. Это подтверждает тезис, что активность межклеточных взаимодействий в условиях соматического благополучия находится на низком уровне. Сравнение показателей пациентов с внебольничной пневмонией пневмококковой

и непневмококковой этиологии показало, что уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и  $\alpha$ -ФНО) в 1-й группе имели тенденцию к более высоким значениям, чем у детей 2-й группы, а уровень ИЛ-8 у них был достоверно выше ( $p<0,05$ ). Напротив, уровни противовоспалительного ИЛ-4 в 1-й группе имели тенденцию к более низким значениям.

Обсуждение

Несмотря на то что по числу зарегистрированных случаев пневмококковые пневмонии у детей школьного возраста не занимают лидирующее положение, для них характерны наиболее тяжелые клинические варианты течения заболевания и большие объемы поражения легочной паренхимы. Массивные инфильтраты на рентгенограмме позволяют с большой долей вероятности предполагать пневмококковую этиологию внебольничной пневмонии, что определяет и соответствующую тактику антибактериальной терапии. По совокупности клинико-лабораторных и инструментальных признаков указанную группу внебольничных пневмоний можно по-прежнему отнести к «типичным», отвечающим «классическим» представлениям о легочном воспалении [23]. Предложенный алгоритм деления внебольничных пневмоний на пневмококковые и непневмококковые путем использования экспресс-тестирования в повседневной педиатрической практике позволит «отсекать» группу внебольничных пневмоний с тяжелым течением и своевременно и обоснованно назначать антибактериальные препараты. Показанная клиническая эффективность экспресс-тестов по верификации антигенов пневмококка в моче у детей сочетается с неинвазивностью данной методики, что исключает негативную реакцию ребенка, а быстрота и простота позволяют освоить тестирование любому практикующему врачу как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

Продemonстрировано, что пневмонии, вызванные пневмококком, характеризуются более высокими уровнями провоспалительных цитокинов, что, наряду с манифестным клиническим течением, подтверждает высокую активность системных воспалительных реакций. Возможно, это связано с низким

контролем воспаления противовоспалительными цитокинами (ИЛ-4). Сложности цитокиновых взаимодействий и их многообразная роль в каскаде воспалительных реакций не позволяют дать однозначную оценку изменения их уровня при легочном воспалении. В целом ряде фундаментальных исследований доказано опосредованное или прямое бактерицидное действие отдельных интерлейкинов по отношению к целому ряду возбудителей пневмонии, в частности к *S. pneumonia* [24]. При этом в эксперименте продемонстрирована роль  $\alpha$ -ФНО и ИЛ-4 в активации репаративных процессов в слизистой оболочке дыхательных путей. Таким образом, можно предположить, что тяжесть и даже прогноз течения легочного воспаления напрямую зависят от способности возбудителя индуцировать синтез этих цитокинов. В то же время известно, что значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов приводит к деструктивным или даже потенциально опасным реакциям иммунной системы (вплоть до летальных исходов).

Показано, что стертой клинической картине внебольничной пневмонии непневмококковой этиологии соответствуют и относительно более низкие уровни провоспалительных цитокинов. При этом уровень ИЛ-4 у таких больных был выше, что, по нашему мнению, в целом отражает относительную «сбалансированность» воспалительных реакций. Однако не исключено, что данный факт может определять также затяжное течение инфекционного процесса [25]. При этом, безусловно, оценка уровня цитокинов должна производиться с учетом фазы воспалительного процесса.

Выводы

1. В этиологии внебольничной пневмонии у детей школьного возраста преобладают атипичные возбудители (более 50%). Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии выявлены в 23,7% случаев.
2. Метод экспресс-тестирования антигенов пневмококка в моче обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет своевременно и эффективно типировать возбудителя.
3. Внебольничные пневмонии, вызванные *Streptococcus pneumonia*, характеризуются относительно

Таблица. Динамика уровня ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и  $\alpha$ -ФНО у детей исследуемых групп  
Table. Indicators of the dynamics of interleukin levels IL-1, IL-4, IL-8 and TNF- $\alpha$  in children of the studied groups (pg/ml)

Группа детей	Показатель, пг/мл			
	ИЛ-1	ИЛ-4	ИЛ-8	$\alpha$ -ФНО
1-я группа (пневмококковая этиология ВП; n=28)	5,07 $\pm$ 0,42	35,13 $\pm$ 1,49	126,97 $\pm$ 4,54*	12,75 $\pm$ 1,33
2-я группа (непневмококковая этиология ВП; n=90)	4,12 $\pm$ 0,34	46,84 $\pm$ 1,88	89,43 $\pm$ 2,91*	9,33 $\pm$ 1,24
Здоровые дети (n=19)	1,53 $\pm$ 0,27**	1,97 $\pm$ 0,74**	16,03 $\pm$ 1,87**	1,31 $\pm$ 0,68**

Примечание. ВП — внебольничная пневмония; ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 — интерлейкины-1, -4, -8;  $\alpha$ -ФНО — альфа-фактор некроза опухоли. \* —  $p<0,05$  при сравнении показателей 1-й и 2-й групп; \*\* —  $p<0,05$  при сравнении показателей 1-й и 2-й групп и здоровых детей.

большими объемами поражения легочной паренхимы, манифестным началом и тяжелым клиническим течением. При их развитии отмечается значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов. Внебольничные пневмонии непневмококковой этио-

логии имеют в большинстве случаев затяжное течение, стертую клиническую картину и по своей морфологии соответствуют очаговым. Повышение уровня цитокинов при них носит менее выраженный, но при этом более сбалансированный характер.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Круглякова Л.В., Бугаева Л.И. Амбулаторная пульмонология в современных отечественных рекомендациях и исследованиях. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2019; 73: 98–111. [Kruglyakova L.V., Bugaeva L.I. Outpatient pulmonology in modern domestic recommendations and research. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya 2019; 73: 98–111. (in Russ.)] DOI: 10.36604/1998–5029–2019–73–98–111
2. ВОЗ. Информационный бюллетень 02.08.2019 [WHO. Newsletter 02.08.2019 (in Russ.)] <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs331/ru/> / Ссылка активна на 10.09.2024.
3. Маланичева Т.Г., Можгина С.С. Заболеваемость и возрастная структура внебольничной пневмонии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 4: 127–134. [Malanicheva T.G., Mozhgina S.S. Morbidity and age structure of out-of-hospital pneumonia in children. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2017; 4: 127–134. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072–8107–2018–17–4–38–42
4. Малахов А.Б., Зинкевич А.П., Алискандиев А.М., Дронов И.А., Анджель А.Е., Коваленко И.В. и др. Внебольничная пневмония у детей: алгоритмы диагностики и антибактериальной терапии. Практическая пульмонология 2019; 2: 19–26. [Malakhov A.B., Zinkevich A.P., Aliskandiev A.M., Dronov I.A., Angel A.E., Kovalenko I.V. et al. Community-acquired pneumonia in children: algorithms for diagnosis and antibacterial therapy. Prakticheskaya pulmonologiya 2019; 2: 19–26. (in Russ.)]
5. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: диагностика, антимикробная терапия и вакцинопрофилактика. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение 2017; 6(23): 62–71. [Zaitsev A.A. Community-acquired pneumonia: diagnosis, antimicrobial therapy and vaccine prophylaxis. Infektsionnye bolezni: Novosti. Mneniya. Obucheniye 2017; 6(23): 62–71. (in Russ.)] DOI: 10.24411/2305–3496–2017–00006
6. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2021; 1: 9–21. [Tatochenko V.K. Community-acquired pneumonia in children — problems and solutions. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2021; 1: 9–21. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–1–9–21
7. Мизерницкий Ю.Л. Макролиды в современной терапии внебольничной пневмонии у детей. Медицинский совет 2020; 18: 80–85. [Mizernitsky Yu.L. Macrolides in modern therapy of community-acquired pneumonia in children. Meditsinskii sovet 2020; 18: 80–85. (in Russ.)] DOI: 10.21518/2079–701X-2020–18–80–85
8. Пневмония внебольничная. Клинические рекомендации. 2022; 82. [Community-acquired pneumonia. Clinical recommendations. 2022; 82. (in Russ.)] [https://doc-way.ru/sites/default/files/2022–08/cr9\\_0.pdf](https://doc-way.ru/sites/default/files/2022–08/cr9_0.pdf) / Ссылка активна на 10.09.2024.
9. Маланичева Т.Г., Можгина С.С., Агафонова Е.В. Локальный цитокиновый профиль и цитологический статус у детей с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне сниженной резистентности организма. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 5: 139–143. [Malanicheva T.G., Mozhgina S.S., Agafonova E.V. Local cytokine profile and cytological status in children with community-acquired pneumonia occurring against the background of reduced body resistance. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2017; 5: 139–143. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–5–139–143
10. Ганиева М.Ш., Ефименко О.В., Маджидова Н.М., Урумбаева З.О., Обидова Б.А. Внебольничные пневмонии у детей: клинические, лабораторные и этиологические особенности. Экономика и социум 2022; 2–1(93): 254–263. [Ganieva M.Sh., Efimenko O.V., Majidova N.M., Urumbaeva Z.O., Obidova B.A. Community-acquired pneumonia in children: clinical, laboratory and etiological features. Ekonomika i sotsium 2022; 2–1(93): 254–263. (in Russ.)]
11. Сафуллин Т.Р., Вахитов Х.М., Нурмиева Э.Р. Диагностическая значимость определения антигена *S. pneumoniae* в моче у детей с внебольничной пневмонией. Трансляционная медицина 2021; 8(6): 59–63. [Safullin T.R., Vakhitov H.M., Nurieva E.R. Diagnostic significance of the determination of *S. pneumoniae* antigen in urine in children with community-acquired pneumonia. Translyatsionnaya meditsina 2021; 8(6): 59–63. (in Russ.)] DOI: 10.18705/2311–4495–2021–6–59–63
12. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество (2018). [Community-acquired pneumonia in children: prevalence, diagnosis, treatment, prevention. Scientific and practical program. Russian Respiratory Society (2018). (in Russ.)] <https://antimicrob.net/wp-content/uploads/2015-Vnebolnichnaya-pnevmoniya-u-detei%CC%86.pdf> / Ссылка активна на 10.09.2024.
13. Ахаева А.С. Анализ взаимосвязей уровня прокальцитонина при внебольничной пневмонии у детей. Медицина и экология 2017; 3(84): 84–87. [Akhaeva A.S. Analysis of the interrelationships of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in children. Meditsina i ekologiya 2017; 3(84): 84–87. (in Russ.)]
14. Воевода М.И., Рагино Ю.И., Николаев К.Ю., Харламова О.С., Е.М. Стахнева Е.М., Каштанова Е.В. и др. Новые аспекты использования белковых тканеспецифичных маркеров в оценке степени тяжести внебольничных пневмоний. Сибирский научный медицинский журнал 2019; 4: 93–98. [Voevoda M.I., Ragino Yu.I., Nikolaev K.Yu., Kharlamova O.S., Stakhneva E.M., Kashanova E.V. et al. New aspects of the use of protein tissue-specific markers in assessing the severity of out-of-hospital pneumonia. Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal 2019; 4: 93–98. (in Russ.)] DOI: 10.15372/SSMJ20190412
15. Каштальян О.А., Ушакова Л.Ю. Цитокины как универсальная система регуляции. Медицинские новости 2017; 9: 3–7. [Kashalyan O.A., Ushakova L.Y. Cytokines as a universal regulatory system. Meditsinskie novosti 2017; 9: 3–7. (in Russ.)]
16. Изюрова Н.В., Савочкина А.Ю., Узунова А.Н., Нохрин Д.Ю. Цитокиновый профиль при внебольничной пневмонии у детей. Медицинская иммунология 2022; 5: 943–953. [Izuyrova N.V., Savochkina A.Yu., Uzunova A.N., Nokhrin D.Yu. Cytokine profile in community-acquired pneumonia in children. Meditsinskaya immunologiya

- 2022; 5: 943–953. (in Russ.)] DOI: 10.15789/1563–0625-CPI-2538
17. Виткина Т.И., Сидлецкая К.А. Роль интерлейкин-6 сигналинга в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких. Бюллетень физиологии и патологии дыхания 2018; 69: 97–106. [Vitkina T.I., Sidletskaya K.A. The role of interleukin-6 signaling in the development of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2018; 69: 97–106. (in Russ.)] DOI: 10.12737/article\_5b9858ead1b5e3.93619630
  18. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилев Б.А., Тункин В.А., Баранова Н.И. Роль цитокинов IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких. Медицинская иммунология 2019; 1: 89–98. [Trushina E.Yu., Kostina E.M., Molotilov B.A., Tipikin V.A., Baranova N.I. The role of cytokines IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 in the immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. Meditsinskaya immunologiya 2019; 1: 89–98. (in Russ.)] DOI: 10.15789/1563–0625–2019–1–89–98
  19. Бондарь С.С., Терехов И.В., Никифоров В.С., Парфенюк В.К., Бондарь Н.В. Роль супрессора цитокиновой сигнализации socs2 в регуляции провоспалительной активности клеток цельной крови после перенесенной инфекции нижних отделов респираторного тракта. Архив внутренней медицины 2022; 3(65): 212–220. [Bondar S.S., Terekhov I.V., Nikiforov V.S., Parfenyuk V.K., Bondar N.V. The role of the suppressor of cytokine signaling socs2 in regulating the proinflammatory activity of whole blood cells after infection of the lower respiratory tract. Arkhiv vnutrennei meditsiny 2022; 3(65): 212–220. (in Russ.)] DOI: 10.17816/CS492285
  20. She Y.X., Yu Q.Y., Tang X.X. Role of interleukins in the pathogenesis of pulmonary fibrosis. Future Med Chem 2021; 7(1): 52. DOI: 10.1038/s41420–021–00437–9
  21. Виткина Т.И., Сидлецкая К.А., Минеева Е.Е. Уровни сывороточного IL-4 и экспрессия его рецептора на Т-хелперах периферической крови пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Здоровье. Медицинская экология. Наука 2017; 4(71): 40–44. [Vitkina T.I., Sidletskaya K.A., Mineeva E.E. Serum IL-4 levels and expression of its receptor on peripheral blood T-helpers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka 2017; 4(71): 40–44. (in Russ.)] DOI: 10.31857/S102872210006449–8
  22. Бондарь С.С., Терехов И.В., Никифоров В.С., Парфенюк В.К., Бондарь Н.В. Влияние интерлейкина-21 на состояние внутриклеточных сигнальных механизмов в лейкоцитах у реконвалесцентов внебольничной пневмонии. Актуальные проблемы медицины 2022; 1: 28–38. [Bondar S.S., Terekhov I.V., Nikiforov V.S., Parfenyuk V.K., Bondar N.V. The effect of interleukin-21 on the state of intracellular signaling mechanisms in leukocytes in convalescents of community-acquired pneumonia. Aktual'nye problemy meditsiny 2022; 1: 28–38. (in Russ.)] DOI: 10.20514/2226–6704–2018–8–6–451–457
  23. Вахитов Х.М., Сабирова Д.Р., Мизерницкий Ю.Л. Внебольничная пневмония. Тактика врача-педиатра участкового (практическое руководство). 2-е изд. Редакторы: М.А. Школьников, Ю.Л. Мизерницкий. М: ГЭОТАР-Медиа, 2022: 49–56. [Vakhitov Kh.M., Sabirova D.R., Mizernitsky Yu.L. Community-acquired pneumonia. Tactics of a district pediatrician (practical guide). 2nd ed. Editors M.A. Shkolnikova, Yu.L. Mizernitsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2022: 49–56. (in Russ.)]
  24. Маркелова Е.В., Просекова Е.В., Недобыльский О.В. Роль цитокинов в патогенезе пневмоний. Медицинская иммунология 2000; 4: 369–375. [Markelova E.V., Prosekovala E.V., Nedobylsky O.V. The role of cytokines in the pathogenesis of pneumonia. Meditsinskaya immunologiya 2000; 4: 369–375. (in Russ.)]
  25. Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Мельникова И.М. Цитокины ФНО-α, ИФН-γ, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей. Детские инфекции 2018; 1: 17–22. [Eshmolov S.N., Sitnikov I.G., Melnikova I.M. Cytokines TNF-α, IFN-γ, IL-1, IL-4, IL-8 and their role in the immune response in infectious lesions of the central nervous system in children. Detskie infektsii 2018; 1: 17–22. (in Russ.)] DOI: 10.22627/2072–8107–2018–17–1–17–22

Поступила: 09.09.24

Received on: 2024.09.09

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) и госзадания №0671–2020–0059.

The work was carried out using funds from the Strategic Academic Leadership Program of Kazan (Volga Region) Federal University (PRIORITY-2030) and state assignment No. 0671–2020–0059.

#### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.