

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-5-11
ЭОЖ 616.24-002:615№37-053№2-084.

Б. Т. Тукбекова¹, А. А. Жанпейсова^{1*}, С. Т. Кизатова¹, М. М. Сабиева¹, Т. С. Манапов²

ПНЕВМОКОККТЫ ВАКЦИНАСЫМЕН ВАКЦИНАЦИАЛАНҒАН БАЛАЛАРДАҒЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

¹КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», педиатрия және неонатология кафедрасы (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

²Областық клиникалық балалар ауруханасы (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

***Алия Арыстановна Жанпейсова** – Педиатрия және неонатология кафедрасының ассистент-профессоры, КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», педиатрия және неонатология кафедрасы, e-mail: Zhanpeysova@qmu.kz

Мақсаты. Вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау, олардың аурудың ауырлығына әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Бақылау 2017-2019 жылдары Қарағандыда 2 айдан 3 жасқа дейін ауруханаға жатқызылған әртүрлі дәрежедегі 85 баланы құрады. Олар 2 топқа бөлінді: біріншісіне вакцинацияланған балалар кірді (n=45), екіншісіне вакцинациясы бұзылған балалар кірді (n=40). Бақылау тобы 20 баладан тұрды.

Алынған 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. Сандық деректер Ме (медиана), Q1 (L-квартиль немесе төменгі квартиль нүктесі) және Q3 (U-квартиль немесе жоғарғы квартиль нүктесі) сияқты көрсеткіштермен ұсынылған. Крускал-Уоллес критерийі есептелді. Айырмашылықтар $p < 0,05$ кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

Нәтижелер. Ерте жастағы балалардағы ауыр ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балалардағы қабынуға қарсы MCP-1 цитокиндерінің сандық көрсеткіші 7,21 [5,25; 9,03] пг/мл Ме [Q1; Q3], ал иммунизациясы бұзылған балаларда 15,18 [6,13; 50,11] пг/мл Ме [Q1; Q3] (Крускал критерийлері- Уоллис $p < 0,05$). 2 айдан 3 жасқа дейінгі балаларда жеңіл ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балаларда MCP-1 қабынуға қарсы цитокиндерінің сандық көрсеткіші 2,13 [0,01; 3,02] пг/мл Ме [Q1; Q3], ал иммунизациясы бұзылған балаларда –3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Ме [Q1; Q3].

Кілт сөздер: *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, MCP-1, балалар

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. Қабыну реакциясын бастау үшін иммунокомпетентті жасушаларға әсер ететін қабынуға қарсы цитокиндер шығарылады [7, 14]. Бұл топқа интерлейкин 1 (IL-1), Интерлейкин 6 (IL-6), Интерлейкин 8 (IL-8), Интерлейкин 12 (IL-12), TNF-а кіреді, олардың жоғары деңгейі патологиялық процестің белсенділігі мен ауырлығын көрсетеді [16, 18].

Қазіргі әлемде цитокиндердің ашылуы және олардың иммундық жауаптағы реттеуші рөлі олардың әртүрлі патологиялық ауруларды зерттеуін анықтады. Ұсынылған шолуда ағымның ауырлығына байланысты жедел өкпе патологиясындағы MCP-1 цитокиндерінің (моноциттік хи-

миоактрактантты ақуыз-1) рөлі туралы деректер жинақталған. Аурудың ауырлығына байланысты зәрдегі цитокин деңгейінің диагностикалық және болжамдық маңыздылығы көрсетілген.

Клиникалық пульмонологияның дамуы, оның аурулардың мәнін тереңірек түсінуге бағытталған прогрессивті қозғалысы морфологияның, физиологияның және иммунологияның жетістіктеріне байланысты. Өкпенің құрылымы мен қызметі туралы толық білімді қамтамасыз ететін іргелі ғылымдар тыныс алу жүйесі ауруларының толық патогенезін түсінудің нақты алғышарттарын жасайды.

Жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабығының қорғаныш қасиеттерінің жағдайы респираторлық инфекциялық процестің дамуында маңызды рөл атқарады. Қарсылық механизмдері ең алдымен жасушалық факторлармен қамтамасыз етіледі: макрофагтар,

нейтрофилдер және лимфоциттер, олардың өзара әрекеттесуі цитокиндер арқылы жүзеге асырылады. Цитокиндердің қасиеттері мен цитокиндік желінің қызметі соңғы басылымдарда егжей-тегжейлі сипатталған [12, 13, 15], олардың арасында тыныс алу жолдарының ауруларындағы цитокиндердің рөлін зерттеу маңызды орын алады [5, 9, 11, 17]. Цитокиндер инфекциялық-қабыну процесіне иммундық механизмдер мен эффекторлық байланыс деңгейінде қатысады, көбінесе патологиялық процестің бағытын, ауырлығын және нәтижесін анықтайды. Синтезделген цитокиндердің спектрі мен деңгейі этиологиялық фактордың табиғатымен және аурудың ауырлығымен байланысты.

Спецификалық емес қорғаныстың жасушалық механизмдері негізінен өкпеде маңызды рөл атқарады. Мұндағы негізгі жасушалар-лейкоциттер, лимфоциттер, эозинофилдер және макрофагтар. Жаппай бактериялық агрессияда бұл жасушалар пневмонияның дамуында маңызды болып табылатын комплемент жүйесінің құрамдас бөліктері IL-8, TNF- α , IL-10, MCP-1 сияқты химокиндерді шығарады [10].

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

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Бақылау 2017-2019 жылдары Қарағандыда 2 айдан 3 жасқа дейін ауруханаға жатқызылған ауруханадан тыс пневмония бар әртүрлі дәрежедегі 85 баланы құрады. Олар 2 топқа бөлінді: біріншісіне вакцинацияланған балалар кірді ($n=45$), екіншісіне вакцинация мерзімі бұзылған балалар кірді ($n=40$). Бақылау тобы 20 баладан тұрды.

Аурудың диагнозы мен ауырлығы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ауруханадан тыс пневмонияны диагностикалау және емдеу жөніндегі ұсынымдарына сәйкес белгіленді, оның негізінде Қазақстан Республикасының Ұлттық клиникалық хаттамалары жасалды [8]. Зерттеуден шығарудың критерийі өкпенің қатар жүретін ауруларының болуы болды. Барлық балалар медициналық және экономикалық стандарттар мен көрсеткіштерге сәйкес клиникалық және зертханалық тексеруден өтті; клиникалық диагноз микробиологиялық әдіспен тексерілді. Балаларды стандартты тексеруге жалпы және биохимиялық қан анализі, зәр анализі, қақырықты микробиологиялық зерттеу, көрсеткіштер бойынша кеуде қуысының рентгенографиясы кірді. Ақпараттандырылған келісім әр баланың ата-анасынан алынды. Клиникалық-зертханалық зерттеулер Қарағанды қаласының Облыстық балалар клиникалық ауруханасының ба-

засында, Қарағанды медицина университетінің ғылыми-зерттеу орталығында жүргізілді. Зертханалық көрсеткіштерді бағалау үшін біз барлық 85 науқас баланың зәріндегі MCP-1-ді зерттедік. Зәрдегі MCP-1 мазмұны нұсқаулыққа сәйкес адамның дене сұйықтықтарындағы адамның MCP-1 (моноциттік химотактикалық ақуыз-1) мөлшерін анықтауға арналған «human MCP-1 ELISA» жиынтығын қолдана отырып, ферментке қарсы талдау әдісімен зерттелді. «Биохим-Мак» жақ. Зәрдегі MCP-1 Бақылау деңгейі 96 ± 44 пг/мл құрады.

Алынған 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.

Сандық деректер Me (медиана), Q1 (L-квартиль немесе төменгі квартиль нүктесі) және Q3 (U-квартиль немесе жоғарғы квартиль нүктесі) сияқты көрсеткіштермен ұсынылған. Крускал-Уоллес критерийі есептелді [Kruskal W., Wallis W.A.]. Айырмашылықтар $p < 0,05$ кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

АП диагнозы ауру балаларды жалпы қабылданған тексеру негізінде қойылды, оған анамнез жинау, клиникалық симптоматологияны нақтылау, қан мен зәр анализіндегі Жалпы клиникалық көрсеткіштерді зерттеу, қанның биохимиялық анализі, микробиологиялық және иммунологиялық талдаулар, көрсетілімдер бойынша кеуде қуысының рентгенографиясы кірді. Қабылдау кезінде КП және ДДҰ-ның БЖАИБ қағидаттары бойынша ұсынымдарына сәйкес балалардың жағдайын бағалау жүргізілді [8].

Ауруханадан тыс пневмониямен ауыратын балаларға жалпы клиникалық және аспаптық тексеру жүргізілгеннен кейін, қабыну процесінің толық көрінісін бағалау үшін MSR – 1 цитокиндерінің диагностикалық құндылығы бойынша зерттеулер жүргізілді. АП кезінде иммунитет деңгейлерін зерттеу ауырлық дәрежесі бойынша жіктеуді ескере отырып жүргізілді.

Ерте жастағы балалардағы ауыр ауруханадан алынған пневмонияда вакцинацияланған балалардағы қабынуға қарсы MCP-1 цитокиндерінің сандық көрсеткіші $7,21 [5,25; 9,03]$ пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда $15,18 [6,13; 50,11]$ пг/мл Me [Q1; Q3] (Краскел – Уоллис критерийлері $p < 0,05$) (кесте 1).

2 айдан 3 жасқа дейінгі балаларда жеңіл ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балаларда MCP-1 қабынуға қарсы цитокиндерінің

Кесте 1 – Ауыр дәрежедегі ауруханадан тыс пневмониясы бар балалардағы MCP-1 деңгейі

Ауыр дәрежедегі ауруханадан пневмония	Пневмококк инфекциясына қарсы вакцинацияланған балалар				Пневмококк инфекциясына қарсы вакцинация мерзімі бұзылған балалар				p-level
	N	Me	Q1	Q3	N	Me	Q1	Q3	
MCP – 1 пг/мл	23	7,21	5,25	9,03	22	15,18	6,13	50,11	0,036929*
Бақылау тобы	20	0,37	0,00	0,809					0,000000*
Me – медиана; Q1 – төменгі квартиль; Q3 – жоғарғы квартиль									

* – айырмашылықтар статистикалық маңызды (p<0,05)

Краскел Уоллис сынағы бір жақты ANOVA-ға параметрлік емес балама болып табылады. Параметрлік емес тест сіздің деректеріңіз белгілі бір дистрибутивтен шықпайды дегенді білдіреді. N сынағы ANOVA үшін Болжамдар орындалмаған кезде қолданылады (мысалы, қалыпты болжам). Кейде оны бір жақты ANOVA деп атайды, өйткені тест нақты деректер нүктелерінен гөрі деректер мәндерінің дәрежелерін пайдаланады.

Lq – төменгі квартиль немесе Q1 – төменгі квартиль немесе бірінші квартиль (Q1).

Uq – жоғарғы квартиль немесе Q3 – жоғарғы квартиль немесе үшінші квартиль (Q3).

Кесте 2 – Жеңіл дәрежедегі ауруханадан тыс пневмониясы бар балалардағы MCP-1 деңгейі

Ауыр дәрежедегі ауруханадан пневмония	пневмококк инфекциясына қарсы вакцинацияланған балалар				Пневмококк инфекциясына қарсы вакцинация мерзімі бұзылған балалар				p-level
	N	Me	Q1	Q3	N	Me	Q1	Q3	
MCP – 1 пг/мл	22	2,13	0,01	3,01	18	3,46	0,04	6,74	0,223509
Бақылау тобы	20	0,37	0,00	0,809					0,000000*
Me – медиана; Q1 – төменгі квартиль; Q3 – жоғарғы квартиль									

* – айырмашылықтар статистикалық маңызды (p<0,05)

сандық көрсеткіші 2,13 [0,01; 3,01] пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда 3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Me [Q1; Q3] (кесте 2).

Барлық екі топтағы MCP–1 көрсеткіштерінің деңгейлері әртүрлі болды. Вакцинациясы бұзылған балалардағы MCP–1 деңгейіндегі статистикалық маңызды айырмашылықтар ауыр ауруханадан тыс пневмонияда болды. 1-ші және 2-ші топтағы балалардағы осы көрсеткіш бойынша сенімді айырмашылықтар (p < 0,015). Барлық вакцинацияланған балаларда MCP–1 көрсеткіштері төмен болды. Зерттеу нәтижелері MCP-1 қабынуға қарсы цитокин деңгейі мен ауруханадан тыс пневмонияның ауырлығы арасында байланыс бар екенін көрсетті.

ҚОРЫТЫНДЫ

Клиникалық зерттеудің маңызды кезеңі ауырлығына қарай ауруханадан тыс пневмониясы бар балалардағы қабынуға қарсы цитокиндердің MCP-1 талдауы болды. Біз иммунитеттің жасушалық буынының көрсеткіштерінің бірін, MCP-1 қабынуға қарсы цитокинді зерттедік. Осы маркерді айқындауды жүргізу вакцинаци-

яланған балалар тобына қарағанда ВП ауыр ағымымен иммундау мерзімі бұзылған балаларда несепте қабынуға қарсы цитокин MCP-1 (p<0,05) сенімді ұлғаюын анықтады.

Ерте жастағы балалардағы ауыр ауруханадан алынған пневмонияда вакцинацияланған балалардағы қабынуға қарсы MCP-1 цитокиндерінің сандық көрсеткіші 7,21 [5,25; 9,03] пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда 15,18 [6,13; 50,11] пг/мл Me [Q1; Q3]. 2 айдан 3 жасқа дейінгі балаларда жеңіл ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балаларда MCP-1 қабынуға қарсы цитокиндерінің сандық көрсеткіші 2,13 [0,01; 3,01] пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда 3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Me [Q1; Q3]. Талдау MCP-1 қабынуға қарсы цитокин деңгейі мен пневмококпен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның ауырлығы арасындағы байланысты көрсетті.

Зәрдегі MCP-1 цитокинінің сандық деңгейінің нәтижелері балалардағы АП ауырлығын болжау үшін MCP-1 деңгейінің мәндерін пайдалануға

мүмкіндік береді. Несептегі MCP-1 зерттеуімен толықтырылған АП-дағы науқас баланың жағдайын бағалаудың кешенді талдауы оны АП ағымының ауырлығын ерте диагностикалау және болжау үшін пайдалануға мүмкіндік берді. Жүргізілген бірнеше зерттеулер [14-18] зерттелетін патологияның көп бағытына қарамастан, бірқатар аурулардың, атап айтқанда псориаздың, ревматоидты артриттің, атеросклероздың патогенезінде MCP-1-ді зерттеу үшін жүргізілген ұқсас нәтижелер анықталды. Біздің зерттеулерімізде анықталған АП ауыр ағымы бар пневмококкқа қарсы иммундау мерзімі бұзылған балаларда бұл көрсеткіштің айтарлықтай артуы қабыну процесінің ауырлығын көрсетеді, бұл қабынудың басқа маркерлерімен жоғары корреляциялық байланыстармен бірге оны АП ауырлық дәрежесін кешенді бағалауда қолдануға мүмкіндік береді.

Осылайша, біз қолданған клиникалық, функционалдық, микробиологиялық және иммунологиялық зерттеу әдістерінің кешені стационарлық деңгейде пневмококкты вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияны уақтылы диагностикалаудың тиімділігін жақсартуға, сондай-ақ аурудың барысының жеке болжамын жақсартуға мүмкіндік береді.

Мүдделер қақтығысы: мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

ӘДЕБИЕТ

1 Батюшин М. М. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1: роль в развитии тубулоинтерстициального фиброза при нефропатиях /М. М. Батюшин, Х. З. Гадаборшева //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 234-239.

2 Буланов Н. М. Молекулы повреждения почечной ткани (KIM-1, MCP-1) и коллаген IV типа в оценке активности ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами гломерулонефрита /Н. М. Буланов, В. Г. Серова, Е. И. Кузнецова //Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, №6. – С. 48-55.

3 Добронравов В. А. Острое повреждение почек и тубулярные биомаркеры при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток /В. А. Добронравов, К. А. Смирнов, Б. В. Афанасьев //Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, №6. – С. 14-20.

4 Коломеец Н. Ю. Исследование экскреции с мочой моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 как метод мониторинга активности воспалительного процесса в интерстициальной ткани почек у детей с гломерулонефритом /Н. Ю. Коломеец, Н. И. Аверьянова, А. П. Щекотова и др. //Методы диагностики и технологии. – 2012. – Т. 29, №4. – С. 72-77.

5 Kapanadze N. Cytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia /N. Kapanadze, I. Pantsulaia, I. Chkhaidze //Georgian Med. News. – 2018. – V. 284. – Pp. 103-108.

6 Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes //Cytokine. – 2012. – V. 60, Issue 1. – Pp. 1-12.

7 Phung TTB, Suzuki T, Phan PH, Kawachi S, Furuya H, Do HT, Kageyama T, Ta TA, Dao NH3, Nuno 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). – Pp. 1469-1477.

8 RCRP (Republican Center for Health Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) Version: Clinical Protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan – 2017.

9 Rita de Cássia Coelho Moraes de Brito, corresponding author Norma Lucena-Silva, Leuridan Cavalcante Torres, Carlos Feitosa Luna, Jailson de Barros Correia, and Giselia Alves Pontes da Silva. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.1186/s12890-016-0324-z

10 Romanova E. N. Blood levels of cytokines (ifn γ , tnf α , il-10) and intercellular adhesion molecules (icam-1) in pneumonia in patients with influenza a/sh /E. N. Romanova, A. V. Govorin, V. V. Gorbunov //Medical Immunology. – 2012. – V. 14, №1-2. – Pp. 153-156.

11 Sun L, Cornell T T, LeVine A, Berlin A A, Hinkovska-Galcheva V, Fleszar A J, Lukacs N W, and Shanley T P. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation. Published online 2013 Apr 10. doi: 10.1111/cei.12059

12 Susan J. Pizzutto, John W. Upham, Stephanie T. Yerkovich, and Anne B. Chang. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 β in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- γ Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae. PLoS One. 2015; 10 (6): e0129517.

13 Vasconcellos ÂG, Clarêncio J2 Andrade D3 Cardoso MA4 Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. Cytokine. 2018 Jul;107:1-8. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.005. Epub 2017 Nov 20.

14 Xu XF, Li XJ, Liu JL, Wu L, Chen ZM. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children // Cytokine. – 2016. – №86. – P.73-78. doi: 10.1016/j.cyto.2016.07.018. Epub 2016 Jul 29.

15 Yan T. Role of anti-inflammatory cytokines in pathogenesis of pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016 Apr-Jun; 30(2):541-5.

16 Yong KK, Chang JH, Chien MH, Tsao SM, Yu MC9, Bai KJ, Tsao TC, Yang SF1. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia // *Int J Mol Sci*. – 2016. – №17(2). – E179. doi: 10.3390/ijms17020179.

17 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 Aug;17(8):815-8.

18 Yuanyuan Zhang, Shufen Mei, Yunlian Zhou, Meixia Huang Guijuan Dong and Zhimin Chena. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children // *Sci Rep*. – 2016. – Vol. 6. – P.37037.

REFERENCES

1 Batjushin M. M. Monocitarnyj hemoattraktantnyj protein-1: rol' v razvitii tubulointerstitial'nogo fibroza pri nefropatijah /M. M. Batjushin, H. Z. Gadaborsheva // *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. – 2017. – T. 12, №2. – S. 234-239.

2 Bulanov N. M. Molekuly povrezhdenija pochechnoj tkani (KIM-1, MCP-1) i kollagen IV tipa v ocenke aktivnosti associirovannogo s antinejtrofil'nymi citoplazmicheskim antitelami glomerulonefrita /N. M. Bulanov, V. G. Serova, E. I. Kuznecova // *Terapevticheskij arhiv*. – 2017. – T. 89, №6. – S. 48-55.

3 Dobronravov V. A. Ostroe povrezhdenie pochek i tubuljarnye biomarkery pri transplantacii gemopojeticheskikh stvolovyh kletok /V. A. Dobronravov, K. A. Smirnov, B. V. Afanas'ev // *Terapevticheskij arhiv*. – 2016. – T. 88, №6. – S. 14-20.

4 Kolomeec N. Ju. Issledovanie jekskrecii s mochoj monocitarnogo hemoattraktantnogo proteina-1 kak metod monitoringa aktivnosti vospalitel'nogo processa v interstitial'noj tkani pochek u detej s glomerulonefritom /N. Ju. Kolomeec, N. I. Aver'janova, A. P. Shhekotova i dr. // *Metody diagnostiki i tehnologii*. – 2012. – T. 29, №4. – S. 72-77.

5 Kapanadze N. Sytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia /N. Kapanadze, I. Pantsulaia, I. Chkhaidze // *Georgian Med. News*. – 2018. – V. 284. – Pp. 103-108.

6 Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes // *Cytokine*. – 2012. – V. 60, Issue 1. – Rp. 1-12.

7 Phung TTB, Suzuki T, Phan PH, Kawachi S, Furuya H, Do HT, Kageyama T, Ta TA, Dao NH3,

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). – Rp. 1469-1477.

8 RCRP (Republican Center for Health Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) Version: Clinical Protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan – 2017.

9 Rita de Cássia Coelho Moraes de Brito, corresponding author Norma Lucena-Silva, Leuridan Cavalcante Torres, Carlos Feitosa Luna, Jailson de Barros Correia, and Giselia Alves Pontes da Silva. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.1186/s12890-016-0324-z

10 Romanova E. N. Blood levels of cytokines (ifn γ , tnf α , il-10) and intercellular adhesion molecules (sicam-1) in pneumonia in patients with influenza a/sh /E. N. Romanova, A. V. Govorin, V. V. Gorbunov // *Medical Immunology*. – 2012. – V. 14, №1-2. – Pp. 153-156.

11 Sun L, Cornell T T, LeVine A, Berlin A A, Hinkovska-Galcheva V, Fleszar A J, Lukacs N W, and Shanley T P. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation. Published online 2013 Apr 10. doi: 10.1111/cei.12059

12 Susan J. Pizzutto, John W. Upham, Stephanie T. Yerkovich, and Anne B. Chang. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 β in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- γ Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0129517.

13 Vasconcellos ÂG, Clarêncio J2 Andrade D3 Cardoso MA4 Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine*. 2018 Jul;107:1-8. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.005. Epub 2017 Nov 20.

14 Xu XF, Li XJ, Liu JL, Wu L, Chen ZM. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children // *Cytokine*. – 2016. – №86. – R.73-78. doi: 10.1016/j.cyto.2016.07.018. Epub 2016 Jul 29.

15 Yan T. Role of anti-inflammatory cytokines in pathogenesis of pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016 Apr-Jun; 30(2):541-5.

16 Yong KK, Chang JH, Chien MH, Tsao SM, Yu MC9, Bai KJ, Tsao TC, Yang SF1. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia // *Int J Mol Sci*. – 2016. – №17(2). – E179. doi: 10.3390/ijms17020179.

17 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 Aug;17(8):815-8.

18 Yuanyuan Zhang, Shufen Mei, Yunlian

Zhou, Meixia Huang Guijuan Dong and Zhimin Chena. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children //Sci Rep. – 2016. – Vol. 6. – R.37037.

Поступила 09.11.2022

Б. Т. Тукбекова¹, А. А. Жанпейсова¹, С. Т. Кизатова¹, М. М. Сабиева¹, Т. С. Манапов²

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ

¹НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, Республика Казахстан)

²КГП «Областная детская клиническая больница» (г. Караганда, Республика Казахстан)

Цель. Выявить иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных детей, оценить их влияние на тяжесть заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 85 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией различной степени тяжести, госпитализированных в Областную детскую клиническую больницу (г. Караганда). Все дети были разделены на 2 группы: в первую входили вакцинированные дети (n=45), во вторую – 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. Числовые данные представлены такими показателями, как Me (медиана), Q1 (точка L-квартиля или нижнего квартиля) и Q3 (точка U-квартиля или верхнего квартиля). Был рассчитан критерий Краскела – Уоллеса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Количественный показатель провоспалительных цитокинов MCP-1 у вакцинированных детей с тяжелой внебольничной пневмонией у детей раннего возраста составляет 7,21 [5,25; 9,03] пг/мл Me [Q1; Q3], а у детей с нарушениями иммунизации – 15,18 [6,13; 50,11] пг/мл Me [Q1; Q3] (критерии Краскала-Уоллиса $p < 0,05$). У детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет количественный показатель провоспалительных цитокинов MCP-1 у вакцинированных детей с легкой внебольничной пневмонией составляет 2,13 [0,01; 3,02] пг/мл Me [Q1; Q3], а у детей с иммунизацией – 3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Me [Q1; Q3].

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

Б. Т. Тукбекова¹, А. А. Зханпейсова¹, С. Т. Кизатова¹, М. М. Сабиева¹, Т. С. Манапов²

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN VACCINATED WITH PNEUMOCOCCAL VACCINE

¹NC JSC «Karaganda Medical University», Department of Pediatrics and neonatology

²RSE «Regional Children's Clinical Hospital» (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

Aim. To identify the immunological features of out-of-hospital pneumonia in vaccinated children, to assess their impact on the severity of the disease.

Materials and methods. The study was conducted in 2017-2019. 85 children with various degrees of severity were hospitalized in Karaganda from 2 months to 3 years. They were divided into 2 groups: the first included vaccinated children (n=45), the second included children with impaired vaccination (n=40). The control group consisted of 20 children.

The calculation and evaluation of the results obtained was carried out on an IBM compatible computer with the Windows XP operating system using the MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 and Statistica 20 software package. Statistical analysis was carried out using the STATISTICA package. Numerical data is represented by indicators such as Me (median), Q1 (L-quartile or lower quartile point) and Q3 (U-quartile or upper quartile point). Kruskal-Wallis criterion calculated [Kruskal W., Wallis W. A.]. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion. The quantitative indicator of anti-inflammatory MCP-1 cytokines in vaccinated children with severe nosocomial pneumonia in early childhood is 7.21 [5.25; 9.03] pg/ml Me [Q1; Q3], and in children with immunization disorders-15.18 [6.13; 50.11] pg/ml Me [Q1; Q3] (Kruskal criteria-Wallis $p<0.05$). In children aged 2 months to 3 years, the quantitative indicator of anti-inflammatory cytokines MCP-1 in vaccinated children with mild nosocomial pneumonia is 2.13 [0.01; 3.02] pg/ml Me [Q1; Q3], and in children with immunization disorders -3.46 [0.04; 6.74] pg/ml Me [Q1; Q3].

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, MCP-1, children