

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

CLINICAL SIGNIFICANCE OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF INFLAMMATION IN CHILDREN
WITH MYCOPLASMA PNEUMONIA

Устьянцева И.М. Ustyantseva I.M.
Корнева С.В. Korneva S.V.
Кулагина Е.А. Kulagina E.A.
Белогорцева Е.А. Belogortseva E.A.
Зинченко М.А. Zinchenko M.A.
Агаджанян В.В. Agadzhanian V.V.

ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары»,
г. Ленинск-Кузнецкий, Россия

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
г. Кемерово, Россия

ФГБОУ «Новосибирский научно-исследовательский
институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Новосибирск, Россия

Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection
named after The Holy Great Martyr Barbara,
Leninsk-Kuznetsky, Russia,

Kemerovo State Medical University,
Kemerovo, Russia,

Novosibirsk Research Institute of Traumatology
and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan,
Novosibirsk, Russia

В настоящее время отсутствуют методы целенаправленного обследования на инфекцию *Mycoplasma pneumoniae*. Рентгенологические особенности внебольничной пневмонии (ВП), вызванной *M. pneumoniae* (МП), не обладают диагностической специфичностью. В связи с этим необходим точный и эффективный метод клинического обследования, который поможет снизить уровень смертности и осложнений, а также сократить необоснованное использование антибиотиков и медицинские расходы.

Цель исследования — оценка клинической роли расширенных параметров воспаления (NEUT-GI, NEUT-RI, RE-LYMP, AS-LYMP) гематологического анализа в диагностике МП у детей.

Материалы и методы. Ретроспективное одноцентровое исследование проводилось в педиатрическом отделении ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары» с декабря 2023 по февраль 2024 года. В основную группу были включены 40 детей в возрасте от 5 до 14 лет с окончательным диагнозом *M. pneumoniae* пневмония, установленным впервые, и отсутствием в анамнезе этиотропного лечения антимикоплазменной инфекции. В группу сравнения были включены 20 здоровых детей, прошедшие медицинский осмотр в этот период.

Анализировали демографические данные (возраст, пол), физиологические параметры (температуру тела — T , °C; частоту дыхания — ЧД; насыщение кислородом — $Sat. O_2$), рентгенологические характеристики легких, показатели продолжительности лихорадки и длительности госпитализации.

Образцы периферической венозной крови, собранные в пробирки с антикоагулянтом К₃ЭДТА (Becton Dickinson), исследовали на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex Co., Япония). Оценивали основные

Currently, there are no methods for targeted screening for *Mycoplasma pneumoniae* infection. Radiographic features of community-acquired pneumonia (CAP) caused by *M. pneumoniae* (MP) do not have diagnostic specificity. Therefore, an accurate and effective method of clinical examination is needed to reduce mortality and complications, as well as unnecessary use of antibiotics and medical costs.

Objective — evaluation of the clinical role of extended inflammation parameters (NEUT-GI, NEUT-RI, RE-LYMP, AS-LYMP) of hematological analysis in the diagnosis of MP in children.

Materials and methods. A retrospective single-center study was conducted at the pediatric unit of Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara from December 2023 till February 2024. The main group included 40 children aged 5 to 14 years with final diagnosis of *M. pneumoniae*, established for the first time and no history of etiotropic treatment for antimycoplasma infection. The comparison group included 20 healthy children who underwent a medical examination during this period.

Demographic data (age, gender), physiological parameters (body temperature — T , °C; respiratory rate — RR; oxygen saturation — $Sat. O_2$), radiological characteristics of the lungs, indicators of the duration of fever and duration of hospitalization were analyzed.

Peripheral venous blood samples collected in tubes with K₃EDTA anticoagulant (Becton Dickinson) were analyzed on Sysmex XN-1000 hematology analyzer (Sysmex Co., Japan). The main hematological parameters were assessed, as well as extended inflammation parameters (NEUT-GI — neu-

Для цитирования: Устьянцева И.М., Корнева С.В., Кулагина Е.А., Белогорцева Е.А., Зинченко М.А., Агаджанян В.В. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2024. № 4. С. 46-56.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/560>

DOI: 10.24412/1819-1495-2024-4-46-56

гематологические параметры, а также расширенные параметры воспаления (NEUT-GI — интенсивность зернистости нейтрофилов; NEUT-RI — интенсивность реактивности нейтрофилов; RE-LYMP — реактивные лимфоциты; AS-LYMP — лимфоциты, синтезирующие антитела).

Содержание фибриногена в плазме крови устанавливали на анализаторе STA Compact Max (Stago, Франция). В сыворотке крови определяли С-реактивный белок (СРБ), аланин- и аспартатаминотрансферазу (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), МВ изофермент креатинфосфокиназы (МВ-КФК) на аналитической модульной платформе Cobas 6000 SWA (Швейцария).

Различия между группами по количественным признакам выявляли с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Для сравнения качественных показателей использовали точный критерий Фишера и χ^2 -тест. Описание корреляционных связей между признаками осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Критический уровень значимости (α) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. При $p < 0,05$ различия считали значимыми.

Результаты. Клинические симптомы в группе МПП были типичными для легких проявлений при ВП в виде кашля (89,5 %), лихорадки (45,2 %), насморка (46,2 %), отхаркивания (46,9 %), ангины (9 %), одышки (7,9 %), ринобиона (13,3 %), гиперемии глотки (9,5 %), рвоты (4,3 %) и судорог (1,7 %). При этом у детей с МПП отмечали увеличение температуры, частоты дыхания соответственно в 1,05 ($p < 0,05$) и 1,45 раза ($p < 0,001$) относительно значений этих показателей у детей сравнимой группы. Уменьшение сатурации кислорода регистрировали в 37,5 % случаев у детей с МПП. Лихорадка была одним из важных симптомов для всех пациентов с инфекцией *M. pneumoniae*. Дети с МПП имели продолжительность лихорадки и длительность госпитализации соответственно $M (SD)$ 7,5 (1,8) и 12,7 (2,6) дня.

Рентгенологическое исследование грудной клетки показало, что у детей с МПП наиболее распространенной была полисегментарная пневмония различной локализации (47,5 %), сегментарная или долевая пневмония встречалась в 27,5 % случаев, интерстициальная пневмония — в 20 %, пневмония с плевральным выпотом обнаружена у 2 (5 %) детей.

У всех пациентов с МПП основной группы в крови отмечались повышенные уровни СРБ в 8,2 раза ($p < 0,001$), АЛТ в 4,2 раза ($p < 0,02$), фибриногена в 1,9 раза ($p < 0,001$) по отношению к значениям этих показателей в группе сравнения. В общем анализе крови у детей с МПП различия наблюдались в увеличении количества лейкоцитов в 1,7 раза ($p = 0,01$), абсолютно-го количества и процентного соотношения нейтрофилов соответственно в 1,7 ($p < 0,01$) и 1,3 раза ($p = 0,02$) по сравнению со здоровыми детьми. Эти изменения сопровождались умеренной активацией нейтрофилов, что проявлялось увеличением показателей их реактивности (NEUT-RI) на 11 % ($p < 0,05$) с ростом количества незрелых гранулоцитов (IG) в 2 раза ($p < 0,05$) относительно значений в группе сравнения. Выявлены сильные прямые корреляционные связи между уровнями NEUT-RI и СРБ, NEUT-RI и фибриногена (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена составили соответственно $\rho = 0,642$ ($p < 0,05$) и $\rho = 0,774$ ($p < 0,001$)).

О наиболее выраженном генерализованном проявлении системного воспалительного ответа свидетельствовало значительное увеличение в крови концентрации СРБ (в 8,2 раз, $p < 0,001$), фибриногена (в 2 раза, $p < 0,001$). В этом исследовании мы обнаружили, что на ранней стадии инфекции *M. pneumoniae* существует сильная прямая корреляционная связь между уровнями NEUT-RI и СРБ ($\rho = 0,642$, $p < 0,05$), NEUT-RI и фибриногена ($\rho = 0,774$, $p < 0,001$), что свидетельствует о возможности использования гематологического показателя интенсивности реактивности нейтрофилов для оценки тяжести МПП.

Заключение. Внебольничная пневмония микоплазменной этиологии у детей характеризуется умеренным повышением уровня СРБ, фибриногена, небольшим увеличением функциональной активности нейтрофилов (NEUT-RI) на фоне нейтрофильного лейкоцитоза. При этом мониторинг

trophil granularity intensity; NEUT-RI — neutrophil reactivity intensity; RE-LYMP — reactive lymphocytes; AS-LYMP — antibody-producing lymphocytes).

The fibrinogen content in blood plasma was determined using the STA Compact Max analyzer (Stago, France). In blood serum, C-reactive protein (CRP), alanine and aspartate aminotransferase (ALT, AST), lactate dehydrogenase (LDH), MB isoenzyme of creatine phosphokinase (MB-CPK) were determined using the analytical modular platform Cobas 6000 SWA (Switzerland).

Differences between groups in quantitative characteristics were identified using the nonparametric Mann-Whitney U-test. Fisher's exact test and χ^2 -test were used to compare qualitative indicators. Correlation relationships between characteristics were described using Spearman's rank correlation coefficient (ρ).

The critical significance level (α) when testing statistical hypotheses was taken to be 0.05. At $p < 0.05$, the differences were considered significant. Results. Clinical symptoms in the MP group were typical for mild manifestations in CAP in the form of cough (89.5 %), fever (45.2 %), runny nose (46.2 %), expectoration (46.9 %), anti-adoptosis (9 %), dyspnea (7.9 %), rhinobion (13.3 %), hyperemia of the pharynx (9.5 %), vomiting (4.3 %) and convulsions (1.7 %). At the same time, children with MP had an increase in temperature and respiratory rate by 1.05 ($p < 0.05$) and 1.45 times ($p < 0.001$), respectively, relative to the values of these indicators in children of the compared group. A decrease in oxygen saturation was recorded in 37.5 % of cases in children with MP. Fever was one of the important symptoms for all children with *M. pneumoniae* infection. Children with MP had a fever duration and hospitalization length of $M (SD)$ 7.5 (1.8) and 12.7 (2.6) days, respectively.

In children with MP, chest X-ray examination showed that the most common event was polysegmental pneumonia of various localizations (47.5 %); segmental or lobar pneumonia occurred in 27.5 % of cases, interstitial pneumonia — in 20 %, pneumonia with pleural effusion was found in 2 (5 %) children.

All patients with MP of the main group had elevated levels of CRP in the blood by 8.2 times ($p < 0.001$), ALT by 4.2 times ($p < 0.02$), fibrinogen by 1.9 times ($p < 0.001$) in relation to the values of these indicators in the comparison group. In the general blood test, children with MPP showed differences in the increase in the number of leukocytes by 1.7 times ($p = 0.01$), the absolute number and percentage of neutrophils by 1.7 ($p < 0.01$) and 1.3 times ($p = 0.02$), respectively, compared to healthy children. These changes were accompanied by moderate activation of neutrophils, which was manifested by an increase in their reactivity (NEUT-RI) by 11 % ($p < 0.05$) with an increase in the number of immature granulocytes (IG) by 2 times ($p < 0.05$) relative to the values in the comparison group. Strong direct correlations were found between the levels of NEUT-RI and CRP, NEUT-RI and fibrinogen (Spearman's rank correlation coefficients were $\rho = 0.642$ ($p < 0.05$) and $\rho = 0.774$ ($p < 0.001$), respectively).

The most pronounced generalized manifestation of the systemic inflammatory response was indicated by a significant increase in the blood concentration of CRP (8.2 times, $p < 0.001$) and fibrinogen (2 times, $p < 0.001$). In this study, we found a strong direct correlation between the levels of NEUT-RI and CRP ($\rho = 0.642$, $p < 0.05$), NEUT-RI and fibrinogen ($\rho = 0.774$, $p < 0.001$) at the early stage of *M. pneumoniae* infection, which indicates the possibility of using the hematological indicator of the intensity of neutrophil reactivity to assess the severity of MP.

Conclusion. Community-acquired pneumonia of mycoplasma etiology in children is characterized by a moderate increase in the level of CRP, fibrinogen, a slight increase in the functional activity of neutrophils (NEUT-RI) against the background of neutrophilic leukocytosis. At the same time,

гематологического параметра воспаления — NEUT-RI — может быть особенно значим для динамической оценки течения *M. pneumoniae* пневмонии у детей.

Ключевые слова: NEUT-RI; интенсивность реактивности нейтрофилов; *Mycoplasma pneumoniae* пневмония у детей

monitoring the hematological parameter of inflammation (NEUT-RI) can be especially important for the dynamic assessment of the course of *M. pneumoniae* in children.

Keywords: NEUT-RI; neutrophil reactivity intensity; *Mycoplasma pneumoniae* in children

По данным Всемирной организации здравоохранения, одной из основных причин смертности у взрослых и детей является пневмония, при этом большинство из них страдают внебольничной пневмонией (ВП) [1]. Заболеваемость ВП варьируется от 1,2 до 2,4 случая на 1000 взрослых в Европе и США, существенно возрастая у лиц пожилого и старческого возраста [2]. В Российской Федерации, согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП в 2022 году составила 407,29 на 100 тыс. населения [3].

К частым атипичным возбудителям ВП относятся *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Chlamydia pneumoniae* и *Legionella pneumophila* [4]. *M. pneumoniae* встречается в 40 % случаев ВП у детей, причем заболеваемость еще выше в периоды эпидемии *M. pneumoniae*, а вспышки заболевания происходят с циклами 3–7 лет. Октябрь — декабрь 2023 года ознаменовались сообщениями о вспышках ВП, вызванной *M. pneumoniae*, в Китае и разных странах Европы, преимущественно у детей [5]. Подъем заболеваемости микоплазменной инфекцией также отмечался в Российской Федерации [3].

Хотя симптомы пневмонии, вызванной *M. pneumoniae* (МПП), у большинства пациентов легкие и проходят самостоятельно или инфекция протекает бессимптомно, примерно 25 % больных госпитализируются из-за внелегочных осложнений или тяжелой пневмонии [3]. Тяжелая форма МПП имеет клиническую картину крупозной пневмонии, плеврального выпота, респираторного дистресс-синдрома и даже опасной для жизни дыхательной недостаточности и недостаточности кровообращения [6]. Внелегочные осложнения, вызванные *M. pneumoniae*, могут поражать различные системы, в том числе кожу, нервную систему, кости и суставы, и включают неспецифиче-

скую экзантему, крапивницу, энцефалит, менингит, неврит зрительного нерва, синдром Гийена — Барре и синдром Стивенса — Джонсона [7], которые создают большую угрозу для роста и развития детей.

M. pneumoniae принадлежит к классу *Mollicutes*, порядок *Mycoplasmatales*, семейство *Mycoplasmataceae*, род *Mycoplasma*. Эти микроорганизмы являются самыми мелкими по размерам среди внеклеточных патогенных бактерий (объем ее клеток составляет < 5 % от объема типичной бациллы и редко превышает 100 нм в диаметре), также у нее отсутствует клеточная стенка, что делает ее устойчивой к антибактериальным средствам, таким как β-лактамы [8, 9].

M. pneumoniae отличаются следующими характеристиками: отсутствие ригидной клеточной стенки, что обуславливает полиморфизм клеток; малый размер генома, определяющий ограниченность биосинтетических возможностей и высокие требования к условиям культивирования; способность паразитировать на мембране эукариотической клетки и длительно персистировать в организме человека; нечувствительность к антибиотикам, действующим на уровне клеточной стенки [8].

Симптомы МПП: сухой кашель, зачастую приступообразный, навязчивый, мучительный для больного, головная боль, боль в горле, общая слабость, миалгии, повышение температуры тела. По результатам объективного обследования у значительной части больных не выявляется типичных для пневмонии изменений, что затрудняет диагностику заболевания [9]. Симптомы и рентгенологические особенности МПП не обладают диагностической специфичностью [3, 10]. Синдром системного воспалительного ответа (SIRS) у большинства больных лабораторно не выражен — отмечается отсутствие или небольшой нейтрофильный лейкоцитоз, умеренное повышение уровня С-ре-

активного белка (СРБ), умеренная лимфопения. При этом ввиду высокой частоты гемолиза может быть положительной проба Кумбса и отмечаться ретикулоцитоз [3].

Таким образом, клиническая оценка МПП должна быть более конкретной, а для выявления *M. pneumoniae* необходим точный и эффективный метод клинического обследования, который поможет снизить уровень смертности и осложнений, а также сократить необоснованное использование антибиотиков и медицинские расходы.

В настоящее время отсутствуют методы целенаправленного обследования на инфекцию *M. pneumoniae*. Симптомы и рентгенологические особенности МПП не обладают диагностической специфичностью [11], поэтому не рекомендуется проводить рутинное рентгенологическое исследование органов грудной клетки амбулаторно у пациентов с подозрением на ВП в общем состоянии [12]. В настоящее время существует три основных метода исследования *M. pneumoniae*, включая культуральный тест, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и серологический тест.

Культуральный тест редко используется в качестве диагностического инструмента, поскольку для выращивания *M. pneumoniae* из респираторных образцов, взятых у пациентов с интерстициальной пневмонией, требуется более 10 дней, а зачастую и до трех недель [2, 3]. *M. pneumoniae* можно культивировать из образцов, взятых в острой фазе инфекции, но из-за наличия специальных питательных сред и продолжительности необходимого времени методы культивирования в большинстве бактериологических лабораторий не используются. ПЦР не может отличить инфекцию *M. pneumoniae* от носительства по той причине, что она присутствует у 0,1–13,5% здоровых людей [10] и что дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) *M.*

pneumoniae может существовать в верхних дыхательных путях от 7 недель до 7 месяцев с момента первоначального заражения, что приводит к ложноположительным результатам ПЦР-теста. Для серологического исследования в основном используют метод пассивной агглютинации, иммуоферментный (ИФА) иммуносорбционный метод анализа (ELISA) и хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) для измерения сывороточных МР-IgM, МР-IgG [11, 12]. ИФА является распространенным методом диагностики инфекции *M. pneumoniae* из-за низкой стоимости и способности различать типизирующие антитела *M. pneumoniae*. Однако ручная процедура требует много времени и трудозатрат и, следовательно, не подходит для быстрого обнаружения. CLIA (эффективная комбинация иммунной реакции и хемилюминесцентной системы) является точной, быстрой, автоматизированной и в последнее время привлекает все большее внимание при диагностике *M. pneumoniae* [13]. Таким образом, повышенный уровень МР-IgM, МР-IgG в сыворотке крови является основным лабораторным показателем клинической диагностики инфекции *M. pneumoniae*.

В настоящее время диагностика микоплазменной ВП проводится в соответствии со стандартными принципами, изложенными в клинических рекомендациях [14].

Серия наших недавних исследований показала возможность использования инновационных гематологических параметров воспаления — активированных нейтрофилов (NEUT-GI — интенсивность зернистости нейтрофилов; NEUT-RI — интенсивность реактивности нейтрофилов) и лимфоцитов (RE-LYMP — реактивные лимфоциты; AS-LYMP — лимфоциты, синтезирующие антитела) у пациентов в критическом состоянии для диагностики сепсиса [15, 16], а также в дифференциальной диагностике вирусной и бактериальной инфекции [17]. Для бактериальной инфекции характерно увеличение функциональной активности нейтрофилов (NEUT-RI и NEUT-GI), тогда

как наличие вирусной инфекции сопровождается увеличением функциональной активности лимфоцитов (AS-LYMP, RE-LYMP) [18]. Предикторы летального исхода генерализованного воспалительного процесса зависят от этиологического фактора [18].

Цель настоящего исследования — дальнейшее прояснение клинической роли расширенных параметров воспаления (NEUT-GI, NEUT-RI, RE-LYMP, AS-LYMP) гематологического анализа в диагностике МПП у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое исследование проводилось в педиатрическом отделении ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары» (г. Ленинск-Кузнецкий) с декабря 2023 по февраль 2024 года.

В основную группу были включены 40 детей в возрасте от 5 до 14 лет с окончательным диагнозом МПП, установленным впервые, и отсутствием в анамнезе этиотропного лечения антимикоплазменной инфекции. В группу сравнения вошли 20 здоровых детей, прошедшие медицинский осмотр в этот период.

Критерии включения в исследование

Наличие клинических симптомов (лихорадка $> 37,5^{\circ}\text{C}$, кашель, симптомы инфекции дыхательных путей, тахипноэ, втяжение межреберий при дыхании, аномальные данные аускультации, выслушивание хрипов при дыхании), рентгенограммы грудной клетки, свидетельствующие о развитии внебольничной пневмонии, с плевральным выпотом или без него. Инфекция *M. pneumoniae* была подтверждена положительным тестом на ДНК *M. pneumoniae* методом ПЦР назофарингеальных и/или назофарингеальных мазков (секрета носоглотки или бронхов, бронхоальвеолярной лаважной жидкости).

Критерии исключения

Дети, которые соответствовали любому из следующих критериев,

были из исследования исключены: аллергия на используемые в данном исследовании препараты; наличие недавно зарегистрированных инфекционных или респираторных заболеваний, в том числе таких как туберкулез и астма; выявление других возбудителей инфекций методом ПЦР; неполные клинические данные; сочетание бактериальных, вирусных и хламидийных инфекций; наличие других нарушений иммунной системы; диагностика злокачественных опухолей.

Лечение

Дети с диагнозом МПП получали симптоматическое лечение при поступлении, направленное на снижение температуры, облегчение кашля и устранение мокроты, регос азитромицин в дозировке 10 мг/кг/сутки в первый день госпитализации и далее 5 мг/кг/сутки ежедневно в течение 5 дней.

Заявление об этике

В ходе исследования всем родителям или законным представителям детей, участвовавшим в исследовании, была предоставлена подробная информация о характере исследования. Информированное согласие родителей или законных представителей детей было получено и соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.), «Правилам клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266). Исследование было одобрено этическим комитетом ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы Варвары» (далее — ГБУЗ ККЦОЗШ).

Клинико-функциональная оценка

Все необходимые переменные (демографические, клинические, рентгенологические, лабораторные данные, клинические исходы), используемые в этом исследовании, были получены из базы данных Медицинской информационной системы ГБУЗ ККЦОЗШ.

Анализировали демографические данные (возраст, пол), физиологические параметры (температуру

тела — T , °C; частоту дыхания — ЧД; насыщение кислородом — Sat . O_2), рентгенологические характеристики легких, показатели продолжительности лихорадки и длительности госпитализации.

Лабораторные методы исследования

Образцы периферической венозной крови, собранные в пробирки с антикоагулянтом K_3 ЭДТА (Becton Dickinson), исследовали на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000 (Sysmex Co., Япония). Оценивали основные параметры: гемоглобин, количество тромбоцитов, лейкоцитов, абсолютное и относительное количество нейтрофилов, незрелых гранулоцитов (IG), а также расширенные параметры воспаления (NEUT-GI, NEUT-RI, RE-LYMP, AS-LYMP).

Содержание фибриногена в плазме крови определяли на анализаторе STA Compact Max (Stago, Франция).

В сыворотке крови определяли СРБ, аланин- и аспартатаминотрансферазы (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), МВ изофермент креатинфосфокиназы (МВ-КФК) на аналитической модульной платформе Cobas 6000 SWA (Швейцария).

Для выявления бактериального инфицирования производили посев различных биоматериалов (крови, мочи, мокроты, бронхо-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) и др.) на среды согласно действующему приказу № 535 МЗ СССР от 22.04.1985 г. Идентификация микроорганизмов проводилась на бактериологическом анализаторе Vitek 2 с помощью мультимикротестов (БиоМерье, Франция).

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ обработки статистических данных общественных наук версии 21 «IBM SPSS Statistics 21» (Statistical Product and Service Solutions, SPSS).

Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (%) значений. Количественные переменные пред-

ставлены в виде средних арифметических величин (M) и квадратичного отклонения средних арифметических величин (SD), в виде Me ($LQ-UQ$), где Me — медиана, ($LQ-UQ$) — интерквартильный разброс (IQR) (LQ — 25%, UQ — 75% квантили). Для проверки характера распределения полученных количественных показателей использовали критерий Колмогорова — Смирнова. Различия между группами по количественным признакам выявляли с помощью непараметрического U -критерия Манна — Уитни. Для сравнения качественных показателей использовали точный критерий Фишера и χ^2 -тест. Описание корреляционных связей между признаками осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Критический уровень значимости (α) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. При $p < 0,05$ различия считали значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические и физиологические параметры у детей с МПП

Всего в наше исследование были включены 60 детей с ВП в возрасте от 5 до 14 лет, из которых 40 случаев были отнесены к основной группе МПП и 20 случаев к группе сравнения практически здоровых детей. Как показано в таблице 1, средний возраст детей основной и сравниваемой групп практически не отличался и составил в среднем 10 лет. В основную группу вошли 19 (47,5 %) мальчиков и 21 (52,5 %) девочка, статистически значимых различий по полу выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 1).

Результаты клинических симптомов в группе МПП в основном были типичными для легких проявлений при ВП в виде кашля (89,5 %), лихорадки (45,2 %), насморка (46,2 %), отхаркивания (46,9 %), одышки (7,9 %), гиперемии глотки (9,5 %), рвоты (4,3 %). При этом у пациентов с МПП отмечали увеличение температуры, частоты дыхания соответственно в 1,05 ($p < 0,05$) и 1,45 раза ($p < 0,001$) относительно значений этих показателей у детей

сравниваемой группы (табл. 1). Уменьшение сатурации кислорода регистрировали в 37,5 % случаев у детей с МПП (табл. 1). Лихорадка была одним из важных симптомов для всех пациентов с инфекцией *M. pneumoniae*. Дети с МПП имели продолжительность лихорадки и длительность госпитализации M (SD) 7,5 (1,8) и 12,7 (2,6) дня соответственно.

Рентгенологическое исследование грудной клетки показало, что у детей с МПП наиболее распространенной была полисегментарная пневмония различной локализации (47,5 %), сегментарная или долевая пневмония встречалась в 27,5 % случаев, интерстициальная пневмония — в 20 % случаев, пневмония с плевральным выпотом обнаружена у 2 (5 %) детей (табл. 1).

Лабораторные показатели воспаления у детей с МПП

У всех пациентов с МПП основной группы, вошедших в настоящее исследование, в крови отмечались повышенные уровни СРБ в 8,2 раза ($p < 0,001$), АЛТ в 4,2 раза ($p < 0,02$), фибриногена в 1,9 раза ($p < 0,001$) по отношению к значениям этих показателей в группе сравнения (табл. 2).

При проведении общего анализа крови у детей с МПП заметные различия наблюдались в увеличении количества лейкоцитов в 1,7 раза ($p = 0,01$), абсолютного количества и процентного соотношения нейтрофилов соответственно в 1,7 ($p < 0,01$) и 1,3 раза ($p = 0,02$) по сравнению со здоровыми детьми (табл. 2). Эти изменения сопровождались умеренной активацией нейтрофилов, что проявлялось ростом показателей их реактивности (NEUT-RI) на 11 % ($p < 0,05$) с увеличением количества незрелых гранулоцитов (IG) в 2 раза ($p < 0,05$) относительно значений в группе сравнения (табл. 2).

По всем другим показателям общего и биохимического анализов крови значения медианы находились в пределах референсных значений и не было существенных различий NEUT-GI, LYMP %, включая RE-LYMP и AS-LYMP, MONO%, EOS%, BASO%, RBC, PLT, а также биохимические те-

Таблица 1
Характеристика клинических и физиологических параметров у детей с *Mycoplasma pneumoniae* пневмонией
Table 1
Characteristics of clinical and physiological parameters in children with *Mycoplasma pneumoniae*

Параметр Parameter		Основная группа Main group (n = 40)	Группа сравнения Comparison group (n = 20)	p*
Возраст, годы /Age, y., Mean (SD)		9.1 (2.1)	10.6 (2.3)	> 0.05
Пол / Sex, n (%)	Мальчики / Male	19 (47,5%)	9 (45%)	> 0.05
	Девочки / Female	21 (52,5%)	11 (55%)	> 0.05
Температура / Temperature, °C, Mean (SD)		38.4 (0.7)	36.7 (0.5)	< 0.05
Частота дыхания, вдохов/мин Respiratory rate, breaths per min, Me (IQR)		32 (25–36)	22 (18–25)	< 0.001
Насыщение кислородом / Oxygen saturation (Sat. O2), Me (IQR)		93 (90–96)	98 (97–99)	< 0.05
Рентгенологическая характеристика легких, абс. (%): X-ray characteristics of the lungs, abs. (%):	Интерстициальная пневмония Interstitial pneumonia	8 (20)	–	–
	Сегментарная пневмония Segmental pneumonia	11 (27.5)	–	–
	Полисегментарная пневмония Polysegmental pneumonia	19 (47.5)	–	–
	Пневмония с плевральным выпотом Pneumonia with pleural effusion	2 (5)	–	–
Продолжительность лихорадки, дни, Mean (SD) Duration of fever, days, Mean (SD)		7.5 (1.8)	–	–
Длительность госпитализации, дни, Mean (SD) Length of stay, days, Mean (SD)		12.7 (2.6)	–	–

Примечание. Результаты представлены как абс. (%) — абсолютное число (в процентах), М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Me — медиана, IQR — интерквартильный разброс (25–75 процентиля). *Точный критерий Фишера и χ^2 -тест.
Note. Results are presented as abs. (%) — absolute number, M — the mean, SD — standard deviation, Me — median, (IQR) — interquartile range. *Fisher’s exact test and χ^2 -test.

сты, такие как ЛДГ, КФК-МВ (табл. 2).
Среди всех детей у 2 (5 %) детей с МПП сообщалось о плевральном выпоте, цитологическое исследование БАЛЖ выявило у них более высокий уровень процентного соотношения нейтрофилов и лимфоцитов и более низкий процент макрофагов, чем у детей с МПП в этой группе.
Следует отметить, что у пациентов с МПП увеличение NEUT-RI положительно коррелировало с ростом количества незрелых гранулоцитов (IG), уровнями СРБ и фибриногена. Не обнаружена корреляция между концентрацией СРБ и фибриногена с лимфоцитами или моноцитами. При проведении корреляционного анализа выявлены сильные прямые корреляционные связи между уровнями NEUT-RI и СРБ, NEUT-RI и фибриногена (коэффициенты ранговой корреляции

Спирмена составили соответственно $\rho = 0,642$ ($p < 0,05$) и $\rho = 0,774$ ($p < 0,001$)).
ОБСУЖДЕНИЕ
МПП — распространенная респираторная инфекция, вызванная патогенной *M. Pneumoniae* и составляющая 10–40 % случаев внебольничной пневмонии у детей в возрасте до 18 лет [1–3].
Заболеваемость и распространенность *M. pneumoniae* различаются в разные периоды и регионах, а клинические условия и критерии диагностики сильно варьируют. В настоящее время сохраняются такие проблемы, как отсутствие методов специфического обследования на пневмонию, вызванную *M. pneumoniae*, и необоснованное применение антибиотиков.
Диагностика *M. pneumoniae* на ранних стадиях пневмонии имеет решающее значение. Критерии

диагностики МПП, основанные на признаках и симптомах, как правило, не являются специфичными [10, 11, 14].
Предыдущие исследования показали, что некоторые серологические маркеры, такие как уровни СРБ, ЛДГ, АСТ, прокальцитонина, ферритина, интерлейкина (IL)-18, IL-17A и уровень D-димера, в острой фазе повышались параллельно с тяжестью пневмонии, вызванной *M. pneumoniae* [6–9].
В этом исследовании были проверены показатели общего анализа крови и биохимические маркеры, чтобы оценить, могут ли они помочь в диагностике *M. pneumoniae* для отличия пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*, от других ВП. Мы показали, что все средние значения и медианы исследуемых параметров находились в пределах референтных диапазонов, за исключением СРБ, фибриногена и расширенно-

Таблица 2
Лабораторные показатели воспаления у детей с *Mycoplasma pneumoniae* пневмонией
Table 2
Laboratory values of inflammation in children with *Mycoplasma pneumoniae*

Показатель* Value*	Основная группа Main group (n = 39)	Группа сравнения Comparison group (n = 20)	p**
Лейкоциты, абс. 10 ⁹ /л / Leukocytes, abs. 10 ⁹ /l	10.6 (7.30–14.51)	6.4 (5.50–8.31)	0.01
Нейтрофилы, абс. 10 ⁹ /л / Neutrophils, abs. 10 ⁹ /l	9.6 (6.42–12.77)	5.8 (4.25–7.34)	< 0.01
Нейтрофилы, % / Neutrophils, %	72.1 (60.3–90.5)	55.2 (47.1–68.7)	0.02
IG, абс., 10 ⁹ /л / IG, abs., 10 ⁹ /l	0.15 (0.070–0.250)	0.12 (0.080–0.187)	0.364
IG, %	1.7 (0.80–3.30)	0.8 (0.57–1.15)	0.07
NEUT-RI, FI	58.8 (53.9–62.1)	53 (51.8–55.0)	< 0.05
NEUT-GI, SI	154 (148.7–159.3)	155 (151.2–160.2)	0.813
AS-LYMP, абс. 10 ⁹ /л AS-LYMP, abs., 10 ⁹ /l	0 (0.0–0.0)	0 (0.0–0.0)	0.000
AS-LYMP, %	0 (0.0–0.0)	0 (0.0–0.0)	0.000
RE-LYMP, абс. 10 ⁹ /л RE-LYMP, abs., 10 ⁹ /l	0.47 (0.05–0.5)	0.34 (0.03–0.45)	0.364
RE-LYMP, %	4.7 (0.50–5.0)	3.4 (0.0–4.50)	0.364
СРБ, мг/л / CRP, mg/l	19.7 (7.7–49.4)	2.4 (0.8–4.2)	< 0.001
АЛТ, МЕ/л / ALT, IU/l	38.5 (10.5–71.6)	9.2 (7.6–23.0)	< 0.02
ЛДГ, МЕ/л / LDH, IU/l	229.1 (197.5–295.3)	224.3 (190.5–228.7)	0.32
КФК-МВ, МЕ/л / CPK-MB, IU/l	23.1 (16.0–28.2)	20.5 (16.4–25.1)	0.261
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	4.5 (3.1–5.36)	2.4 (1.75–4.0)	< 0.001

Примечание. *Показатели представлены в виде Ме (IQR), Ме — медиана, (IQR) — интерквартильный разброс (25–75 процентиля); ** U-критерий Манна – Уитни. IG – незрелые гранулоциты; NEUT-RI – интенсивность реактивности нейтрофилов; NEUT-GI – интенсивность зернистости нейтрофилов; FI – интенсивность флюоресценции; SI – интенсивность рассеивания; AS-LYMP – антитела-синтезирующие лимфоциты; RE-LYMP – реактивные лимфоциты; СРБ – С-реактивный белок; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; КФК-МВ – МВ изофермент креатинфосфокиназы.

Note. *Results are presented as Me (IQR), Me – median, (IQR) – interquartile range (25–75 percentile); **Mann-Whitney, s U-test. IG – immature granulocytes; NEUT-RI – neutrophil reactivity intensity; NEUT-GI – neutrophil granularity intensity; FI – fluorescence intensity; SI – scattering intensity; AS-LYMP – antibody-synthesizing lymphocytes; RE-LYMP – reactive lymphocytes; CRP – C-reactive protein; ALT – alanine aminotransferase; LDH – lactate dehydrogenase; CPK-MB – creatine phosphokinase MB isoenzyme.

го параметра воспаления гематологического анализа — NEUT-RI ($p < 0,001$, табл. 2). Это может быть связано с большим перекрытием сывороточных маркеров воспаления между группами или с присутствием их характеристиками, заключающимися в том, что эти маркеры неспецифичны и отражают уровень воспаления всего организма [30].

Взаимодействия хозяин — патоген играют значительную роль в развитии инфекционного заболевания вследствие передачи сигналов и физиологических изменений внутри клеток-хозяев, вызванных посттранскрипционной регуляцией генов, участвующих в иммунной и воспалительной реакциях, а также регуляцией микроРНК [19].

Нейтрофилы играют решающую роль в качестве рецепторов врожденного иммунитета и клеточных ответов на воспаление, а при МПП *M. pneumoniae* прикрепляется к эпителиальным клеткам брон-

хов, приводя к выработке IL-8, который стимулирует рекрутирование и активацию нейтрофилов [20].

О наиболее выраженном генерализованном проявлении системного воспалительного ответа свидетельствовало значительное увеличение в крови концентрации СРБ (в 8,2 раза, $p < 0,001$), фибриногена (в 2 раза, $p < 0,001$).

В этом исследовании мы обнаружили, что на ранней стадии инфекции *M. pneumoniae* существует сильная прямая корреляционная связь между уровнями NEUT-RI и СРБ ($p = 0,642$, $p < 0,05$), NEUT-RI и фибриногена ($p = 0,774$, $p < 0,001$), что свидетельствует о возможности использования гематологического показателя интенсивности реактивности нейтрофилов для оценки тяжести МПП.

Клинический пример 1

Пациент Ф. 11 лет был госпитализирован в педиатрическое от-

деление ГБУЗ ККЦОЗШ с жалобами на осиплость голоса, кашель с небольшим количеством желтой мокроты, одышку при незначительной нагрузке, повышение температуры тела. После выполнения КТ органов грудной клетки выявлена правосторонняя сегментарная S3 пневмония. В качестве инфекционного агента в назофарингиальных мазках обнаружена ДНК *M. pneumoniae* методом ПЦР. При поступлении в общий анализ крови было выявлено увеличение процентного соотношения нейтрофилов, которое сопровождалось умеренной активацией реактивности NEUT-RI, равной 57,1 FI (рис. 1).

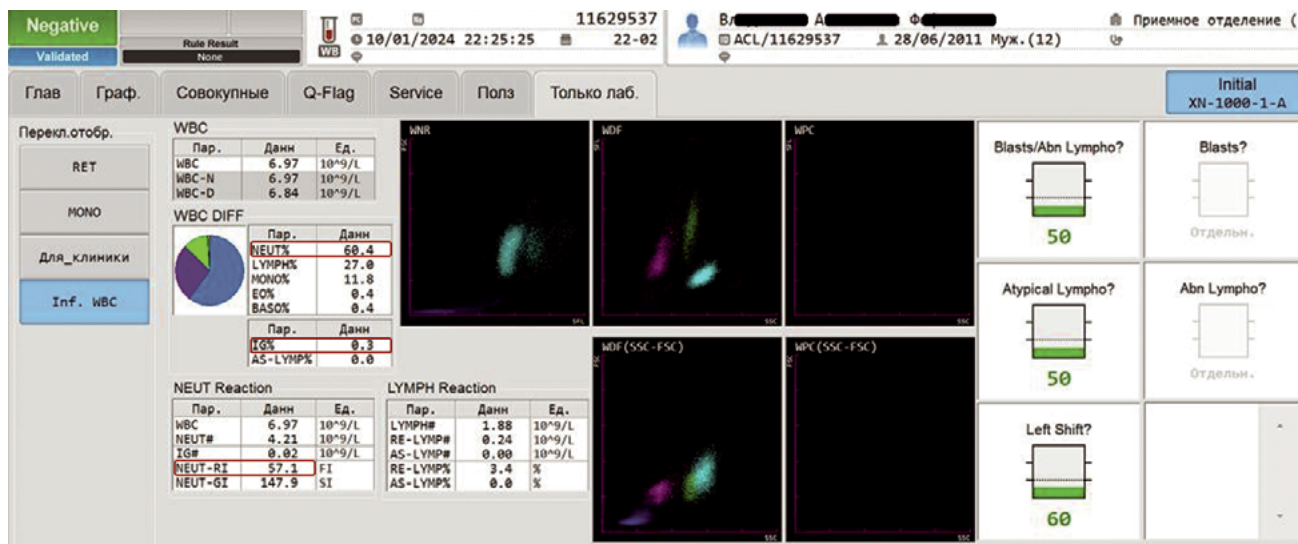
Клинический пример 2

Пациентка Ч. 10 лет была госпитализирована в педиатрическое отделение ГБУЗ ККЦОЗШ с диагнозом: «Внебольничная сегментарная (S4) пневмония

Рисунок 1

Пациент Ф., 11 лет. Диагноз: Правосторонняя сегментарная S3 пневмония микоплазменной этиологии

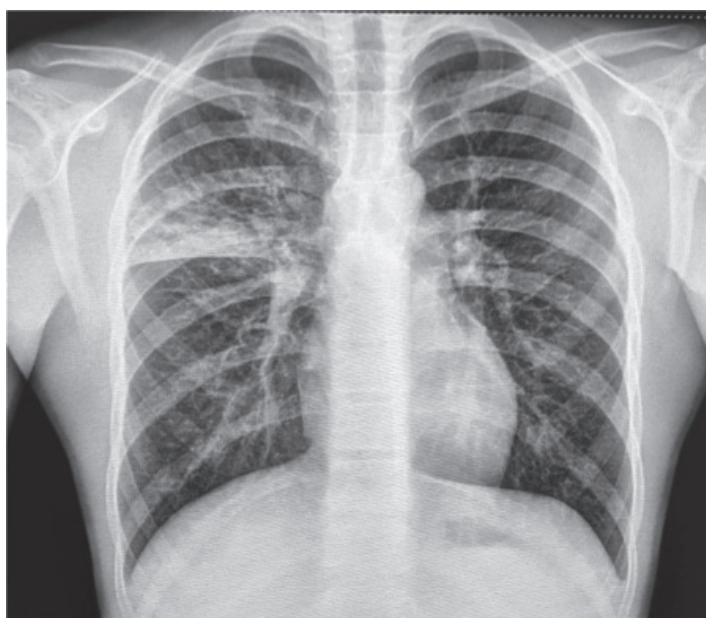
A patient F., age of 11. Diagnosis: Right-sided segmental S3 pneumonia of mycoplasma etiology



В качестве инфекционного агента обнаружена *Mycoplasma pneumoniae*

Примечание. Здесь и на рисунке 2: гематологический анализатор Sysmex XN – 1000 (Sysmex Co., Япония), по оси X боковое рассеяние (SSC), по оси Y боковая флуоресценция (SFL). Активированные нейтрофилы – показатель NEUT-RI, характеризующийся повышенной интенсивностью флуоресценции, голубого цвета. Реактивные лимфоциты – показатель (RE-LYMP), лимфоциты, синтезирующие антитела – показатель (AS-LYMP), характеризующиеся повышенной интенсивностью флуоресценции, сиреневого цвета.

Note. Here and in Figure 2: Sysmex XN – 1000 hematology analyzer (Sysmex Co., Japan), X-axis – side scatter (SSC), Y-axis – side fluorescence (SFL). Activated neutrophils – NEUT-RI indicator, characterized by increased fluorescence intensity, of blue color. Reactive lymphocytes – (RE-LYMP) indicator, lymphocytes synthesizing antibodies – (AS-LYMP) indicator, characterized by increased fluorescence intensity, of lilac color.



справа микоплазменной этиологии, средней степени тяжести. Междолевой плеврит справа». В общем анализе крови это подтверждалось увеличением значения NEUT-RI до 57 FI (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные демонстрируют, что внебольничная пневмо-

ния микоплазменной этиологии у детей характеризуется умеренным повышением уровня СРБ, фибриногена, небольшим увеличением функциональной активности нейтрофилов (NEUT-RI) на фоне нейтрофильного лейкоцитоза. При этом мониторинг гематологического параметра воспаления — NEUT-RI — может быть особенно значим для динамической оценки

течения *M. pneumoniae* пневмонии
у детей.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

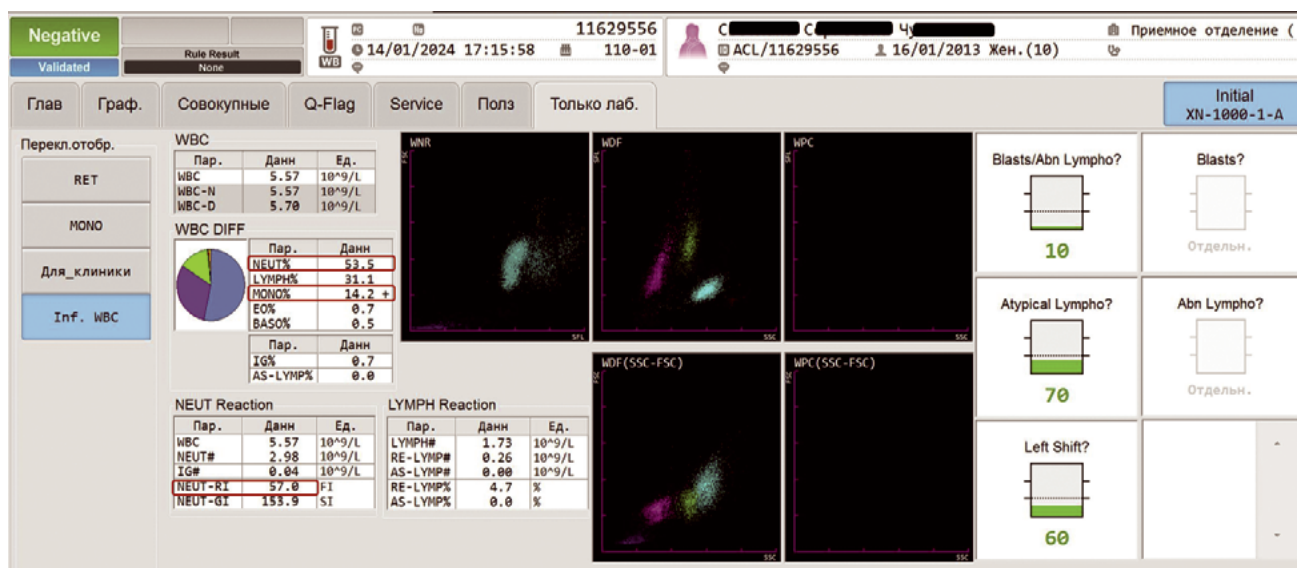
Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Рисунок 2

Пациентка Ч., 10 лет. Диагноз: Внебольничная сегментарная (S4) пневмония справа микоплазменной этиологии, средней степени тяжести. Междолевой плеврит справа

Figure 2

A patient Ch., female, age of 10. Diagnosis: community-acquired segmental (S4) pneumonia on the right of mycoplasmal etiology, moderate severity. Interlobar pleurisy on the right.



В качестве инфекционного агента
обнаружена

Mycoplasma pneumoniae



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Wang Z, Chu C, Ding Y, Li Y, Lu C. Clinical significance of serum microRNA-146a and inflammatory factors in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia after azithromycin treatment. J Pediatr (Rio J). 2024;100(1):108-115. doi: 10.1016/j.jpmed.2023.06.004.
- Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. The New England Journal of Medicine. 2015;373(5):415-427.
- Rachina SA, Kuprushina OA, Yasneva AS, Volosovtsova ES, Strelkova DA, Avdeev SN, et al. What do we know about mycoplasma pneumoniae? Practical Pulmonology. 2003; (3):20-30. Russian (Рачина С. А., Купрюшина О. А., Яснева А. С., Волосовцова Е. С., Стрелкова Д. А., Авдеев С. Н. и др. Что мы знаем о микоплазменной пневмонии?// Практическая пульмонология. 2003. № 3. С.20-30.)
- Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, Yu HR. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. J Microbiol Immunol Infect. 2021;54(4):557-565.
- Sun JH, Sun F, Yan B, Li JY, Xin L. Data mining and systematic pharmacology to reveal the mechanisms of traditional Chinese medicine in Mycoplasma pneumoniae pneumonia treatment. Biomed Pharmacother. 2020;125:109900.
- Abdulhadi B, Kiel J. Mycoplasma pneumonia. Last update 2023 Jan 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat-Pearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430780/> Accessed 2024 Jan 25.
- Miyashita N, Ouchi K, Kawasaki K, Oda K, Kawai Y, Shimizu H, Kobashi Y, Oka M. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in the elderly. Medical Science Monitor. 2008;14(8):CR387-391.
- Leng J, Yang Z, Wang W. Diagnosis and prognostic analysis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children based on high-resolution computed tomography. Contrast Media Mol Imaging. 2022;2022:1985531. doi: 10.1155/2022/1985531.
- Повтор источника №7 Miyashita N, Ouchi K, Kawasaki K, Oda K, Kawai Y, Shimizu H, Kobashi Y, Oka M. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in the elderly. Medical Science Monitor. 2008;14(8):CR387-391.
- Zhang T, Han C, Guo W, Ning J, Cai C, Xu Y. Case report: clinical analysis of fulminant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Front Pediatr. 2021;9:741663. doi: 10.3389/fped.2021.741663.

11. Wang M, Wang Y, Yan Y, Zhu C, Huang L, Shao X, et al. Clinical and laboratory profiles of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Int J Infect Dis*. 2014;29:18-23.
12. Chen D, Wu P, Liu D, Shen T, Liu S, Zhou H, Wang C. Clinical role of *M. pneumoniae* typing antibody detected by chemiluminescent immunoassay in the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Int Immunopharmacol*. 2022;112:109196. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109196.
13. He S, Yang M, Wu X, Cai G, Jiang K, Xie L. Comparison of a novel chemiluminescence immunoassay with the passive agglutination method for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *J Microbiol Methods*. 2020 Jun;173:105921. doi: 10.1016/j.mimet.2020.105921.
14. Avdeev SN, Dekhnich AV, Zaitsev AA, Kozlov RS, Rachina SA, Rudnov VA, et al. Community-acquired pneumonia: federal clinical guidelines for diagnosis and treatment. *Pulmonology*. 2022;32(3):295-355. Russian (Авдеев С. Н., Дехнич А. В., Зайцев А. А., Козлов Р. С., Рачина С. А., Руднов В. А. и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, № 3. С. 295-355.)
15. Ustyantseva IM, Kulagina EA, Aliev AR, Goloshumov VN, Agadzhanyan VV. Monitoring of hematological parameters of inflammation in the development of fatal multiple organ dysfunction in a patient with sepsis from a high-risk group. *Polytrauma*. 2020; (1):41-46. Russian (Устьянцева И. М., Кулагина Е. А., Алиев А. Р., Голошумов В. Н., Агаджанян В. В. Мониторинг гематологических параметров воспаления в развитии фатальной полиорганной дисфункции у пациента с сепсисом из группы высокого риска // Политравма. 2020. № 1. С. 41-46.)
16. Ustyantseva IM, Zinchenko MA, Guselnikova YuA, Kulagina EA, Aliev AR, Agadzhanyan VV. Inflammatory markers and SARS-CoV-2. *Polytrauma*. 2020; (4):35-43. Russian (Устьянцева И. М., Зинченко М. А., Гусельникова Ю. А., Кулагина Е. А., Алиев А. Р., Агаджанян В. В. Маркеры воспаления и SARS-CoV-2 // Политравма. 2020. № 4. С. 35-43.)
17. Ustyantseva IM, Zinchenko MA, Kulagina EA, Aliyev AR, Agadzhanyan VV. Clinical and laboratory features of systemic inflammation syndrome taking into account the etiology of the infectious process (viral and bacterial). *Polytrauma*. 2021; (3):17-27. Russian (Устьянцева И. М., Зинченко М. А., Кулагина Е. А., Алиев А. Р., Агаджанян В. В. Клинико-лабораторные особенности синдрома системного воспаления с учетом этиологии инфекционного процесса (вирусной и бактериальной) // Политравма. 2021. № 3. С. 17-27.)
18. Ustyantseva IM, Khokhlova OI, Kulagina EA, Agadzhanyan VV. Prognostic factors of mortality in generalized inflammation taking into account the etiology of the infectious process. *Polytrauma*. 2023; (1):51-60. Russian (Устьянцева И. М., Хохлова О. И., Кулагина Е. А., Агаджанян В. В. Прогностические факторы летальности при генерализованном воспалении с учетом этиологии инфекционного процесса // Политравма. 2023. № 1. С. 51-60.)
19. Chen Z, Shi Q, Peng Y, Chen Y, Cao L, Pang B, et al. Traditional Chinese medicine oral liquids combined with azithromycin for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in children: a bayesian network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:652412.
20. Chen M, Deng H, Zhao Y, Miao X, Gu H, Bi Y, et al. Toll-like receptor 2 modulates pulmonary inflammation and TNF- α release mediated by *Mycoplasma pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:824027.

Сведения об авторах:

Устьянцева И.М., д.б.н., профессор, заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия; профессор кафедры медицинской биохимии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Корнева С.В., заведующая педиатрическим отделением ГБУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Кулагина Е.А., врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Белогорцева Е.А., к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Зинченко М.А., врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ ККЦОЗШ, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия.

Агаджанян В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Адрес для переписки:

Устьянцева Ирина Марковна, ГБУЗ «Кузбасский клинический центр охраны здоровья шахтеров имени святой великомученицы

Information about authors:

Ustyantseva I.M., PhD in Biological Sciences, professor, chief of clinical diagnostic laboratory, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia; professor of medical biochemistry department, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

Korneva S.V., chief of pediatric department, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Kulagina E.A., physician of clinical laboratory diagnostics, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Belogortseva E.A., candidate of medical sciences, physician of clinical laboratory diagnostics, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Zinchenko M.A., physician of clinical laboratory diagnostics, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara, Leninsk-Kuznetsky, Russia.

Agadzhanyan V.V., MD, PhD, professor, chief researcher, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Ya.L. Tsivyan, Novosibirsk, Russia.

Address for correspondence:

Ustyantseva Irina Markovna, Kuzbass Clinical Center of Miners' Health Protection named after The Holy Great Martyr Barbara,

Варвары», ул. Микрорайон 7, д. 9, г. Ленинск-Кузнецкий, Россия,
652509
Тел: +7 (384-56) 2-38-88
E-mail: irmaust@mail.ru

7th district, 9, 652509
Tel: +7 (384-56) 2-38-88
E-mail: irmaust@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.11.2023

Рецензирование пройдено 15.11.2023

Подписано в печать 01.03.2023

Received 08.11.2023

Review completed 15.11.2023

Passed for printing 01.03.2023

