

**ОЦЕНКА УРОВНЕЙ IL-6 И IL-8 ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ
ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**

Аникеева Н. А. ¹

Жулева А. Ю. ¹

Белых Н. А. ¹

Абаленихина Ю. В. ¹

Паринская Е. С. ²

¹ ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад.
И.П. Павлова Минздрава России, Рязань.

² ГБУ РО «ГКБ №11», Рязань.

УРОВНИ IL-6 И IL-8 ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

LEVELS OF IL-6 AND IL-8 IN PNEUMONIA IN CHILDREN

10.46235/1028-7221-17196-AOI

ASSESSMENT OF IL-6 AND IL-8 LEVELS IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Anikeeva N. A. ^a

Juleva A. Ju. ^a

Belykh N. A. ^a

Abalenikhina Yu. V. ^a

Parinskaya E. S. ^b

^aRyazan State Medical University, Ryazan.

^bClinical Diagnostic Laboratory, City Clinical Hospital No. 11, Ryazan.

Резюме

Поиск биомаркеров тяжелого течения внебольничных пневмоний у детей является актуальной клинической задачей. Цитокины, в частности IL-6 и IL-8, являясь регуляторами иммунного ответа, могут рассматриваться в качестве индикаторов воспаления легочной ткани. Целью исследования явилась оценка уровней IL-6 и IL-8 в сыворотке крови у детей с пневмонией с учетом тяжести заболевания и анализ взаимосвязи этих параметров с характером патологии и биомаркерами системного воспаления. Иммуноферментным методом определялись концентрации IL-6, IL-8 и прокальцитонина в сыворотке крови 37 детей с внебольничной пневмонией разной тяжести при их поступлении в стационар. Обследованные дети были разделены на 2 группы: 1 – пациенты с тяжелой пневмонией (n=13) и 2 – пациенты с нетяжелой пневмонией (n=24). Установлено, что сывороточные уровни обоих интерлейкинов были выше у детей с тяжелой внебольничной пневмонией. Так у детей с тяжелым течением заболевания уровень IL-6 в 2,2 раза, а уровень IL-8 в 3,6 раза превышали показатели пациентов с нетяжелым течением пневмонии. Выявлено наличие прямых корреляционных связей средней силы между тяжестью заболевания и сывороточными уровнями IL-6 ($r=0,68$, $p<0,0001$) и IL-8 ($r=0,57$, $p<0,0001$). Определено наличие корреляционных взаимосвязей изученных интерлейкинов как между собой ($r=0,49$, $p=0,002$), так и с другими индикаторами системного воспаления. Так, уровень IL-6 коррелировал с лейкоцитозом ($r=0,42$, $p=0,009$), абсолютным количеством нейтрофилов ($r=0,49$, $p=0,002$) и сывороточной концентрацией PCT ($r=0,53$, $p<0,001$), а уровень IL-8 – с концентрациями PCT ($r=0,49$, $p=0,002$) и CRP ($r=0,35$, $p<0,05$). Выводы: Полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие тяжелой внебольничной пневмонии у детей сопряжено с повышением в сыворотке крови уровней IL-6 и IL-8, а также таких лабораторных показателей системной воспалительной реакции, как лейкоцитоз, концентрации PCT и CRP. Выявленные взаимосвязи указывают на вовлеченность IL-6 и IL-8 в развитие системной воспалительной реакции, вызванной изучаемой

патологией. Полученные данные указывают на возможность использования уровней IL-6 и IL-8 в сыворотке крови у детей с внебольничной пневмонией в качестве перспективных биомаркеров для оценки тяжести заболевания.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, биомаркеры, дети, интерлейкин-6, интерлейкин -8.

Abstract

The search for biomarkers of severe community-acquired pneumonia in children is an urgent clinical task. Cytokines, in particular IL-6 and IL-8, being regulators of the immune response, can be considered as indicators of lung tissue inflammation. The aim of the study was to evaluate the serum levels of IL-6 and IL-8 in children with pneumonia, taking into account the severity of the disease, and to analyze the relationship of these parameters with the nature of the pathology and biomarkers of systemic inflammation. The enzyme immunoassay method was used to determine the concentrations of IL-6, IL-8, and procalcitonin in the blood serum of 37 children with community-acquired pneumonia of varying severity upon their admission to the hospital. The examined children were divided into 2 groups: 1 – patients with severe pneumonia (n=13) and 2 – patients with mild pneumonia (n=24). It was found that the serum levels of both interleukins were higher in children with severe community-acquired pneumonia. Thus, in children with severe disease, the level of IL-6 is 2.2 times, and the level of IL-8 is 3.6 times higher than in patients with mild pneumonia. The presence of direct correlations of moderate strength between the severity of the disease and serum levels of IL-6 ($r=0.68$, $p<0.0001$) and IL-8 ($r=0.57$, $p<0.0001$) was revealed. The presence of correlations of the studied interleukins was determined both among themselves ($r=0.49$, $p=0.002$) and with other indicators of systemic inflammation. Thus, IL-6 levels correlated with leukocytosis ($r=0.42$, $p=0.009$), absolute neutrophil count ($r=0.49$, $p=0.002$) and serum PCT concentration ($r=0.53$, $p<0.001$), and IL-8 levels correlated with PCT concentrations ($r=0.49$, $p=0.002$) and CRP ($r=0.35$, $p<0.05$). Conclusions. The results obtained indicate that the development of severe community-acquired pneumonia in children is associated with increased serum levels of IL-6 and IL-8, as well as laboratory parameters of systemic inflammatory response such as leukocytosis, concentrations of PCT and CRP. The revealed correlations indicate the involvement of IL-6 and IL-8 in the development of a systemic inflammatory response caused by the pathology under study. The data obtained indicate the possibility of using serum levels of IL-6 and IL-8 in children with community-

acquired pneumonia as promising biomarkers for assessing the severity of the disease.

Keywords: community-acquired pneumonia, biomarkers, children, interleukin-6, interleukin-8.

1 **1 Введение**

2 **Актуальность.** В современной педиатрической практике
3 заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) связана с повышенной
4 смертностью, высокой частотой госпитализаций, длительным пребыванием в
5 стационаре и частым развитием осложнений [3]. Ранняя диагностика ВП
6 может способствовать принятию верных клинических решений и улучшению
7 прогноза. Для лабораторной оценки тяжести заболевания и прогнозирования
8 его течения в клинической практике используются такие биомаркеры, как
9 количество лейкоцитов, уровни прокальцитонина (PCT) и С-реактивного
10 белка (CRP) в сыворотке крови

11 [4]. Однако использование традиционных биомаркеров имеет
12 ограниченное применение для диагностики и прогнозирования течения ВП у
13 детей. Актуальным является поиск информативных индикаторов,
14 позволяющих в дополнение к клинической оценке существенно улучшить
15 диагностику и тактику ведения детей с ВП, а также уменьшить
16 неблагоприятные исходы, связанные с этим заболеванием. Такими маркерами
17 могут стать цитокины, которые являются регуляторами иммунного ответа и
18 играют существенную роль в патогенезе воспаления при ВП у детей [1].

19 Цитокины являются важнейшим связующим звеном между
20 различными системами организма: иммунной, эндокринной, нервной,
21 кроветворной, и осуществляют их взаимодействие в развитии реакций
22 воспаления и иммунитета. Ведущими медиаторами инфекционного
23 воспаления являются интерлейкин 6 (IL-6) и интерлейкин 8 (IL-8) [5].

24 IL-6 играет ключевую роль в регуляции как иммунных ответов, так и
25 воспалительных реакций [7, 9]. В процессе инфицирования и повреждения
26 тканей IL-6 реагирует быстрее, чем лейкоциты и CRP [6]. Ряд авторов
27 предлагает использовать данный маркер для прогнозирования течения
28 пневмонии микоплазменной и аденовирусной этиологии у пациентов детского
29 возраста [8,10]. В некоторых исследованиях показано повышение уровня IL-6
30 при тяжелых пневмониях у детей [1].

31 В развитии воспалительного процесса активно участвует IL-8. Обладая
32 высокой хемоаттрактантной активностью, он индуцирует хемотаксис
33 лейкоцитов с последующей дегрануляцией нейтрофилов, вызывает выделение
34 гистамина тучными клетками и стимулирует ангиогенез [5].
35 Предпринимаются попытки оценки изменений уровня IL-8 у детей с ВП [2].

36 Однако данных, подтверждающих ценность определения уровней IL-6
37 и IL-8 для диагностики, оценки тяжести и прогноза ВП у детей недостаточно.

38 **Цель исследования** – оценить уровни IL-6 и IL-8 в сыворотке крови у
39 детей с ВП с учетом тяжести заболевания и проанализировать взаимосвязи
40 этих параметров с характером патологии и биомаркерами системного
41 воспаления.

42 **Материалы и методы.**

43 Под наблюдением находились 37 детей с верифицированным согласно
44 клиническим рекомендациям диагнозом: внебольничная пневмония.
45 Критерии включения: возраст от 1 мес. до 17 лет 11 мес., верифицированный
46 согласно клиническим рекомендациям диагноз ВП, отсутствие
47 антибактериальной терапии на амбулаторном этапе. Критерии исключения:
48 возраст младше 1 мес. и/или старше 17 лет 11 мес., антибактериальная терапия
49 на амбулаторном этапе, наличие заболеваний бронхо-легочной системы и
50 сопутствующей патологии, оказывающей влияние на респираторную
51 функцию, наличие других воспалительных заболеваний. Клинико-
52 лабораторное обследование больных и диагностику у них ВП осуществляли в
53 соответствии с действующими клиническими рекомендациями [4]. Средний
54 возраст больных составил $10,8 \pm 5,5$ лет, девочек с ВП было – 17 (45,9%),
55 мальчиков – 20 (54,1%). Обследованные были разделены на 2 группы: 1 –
56 пациенты с тяжелой ВП (n=13) и 2 – пациенты с нетяжелой ВП (n=24).
57 Вакцинальный анамнез пациентов в обеих группах существенно не отличался:
58 6 (46,2%) детей 1-й группы и 10 (41,7%) детей 2-й группы были привиты от
59 пневмококковой инфекции, 5 (38,5%) и 6 (25,0%) соответственно – от
60 гемофильной инфекции и 1 (7,7%) и 3 (12,5%) – от гриппа.

61 У всех пациентов с ВП при госпитализации осуществляли забор крови
62 и определение в сыворотке крови концентраций IL-6, IL-8 и PCT методом
63 гетерогенного иммуноферментного анализа (ГИФА) с использованием
64 коммерческих наборов Human IL-6 (Interleukin 6) ELISA Kit, Human IL-8
65 (Interleukin 8), Human PCT (Procalcitonin) (ELISA Kit (Wuhan Fine Biotech Co.,
66 Ltd. (FineTest), Китай). Светопоглощение измеряли при 450 нм на
67 иммуноферментном планшетном анализаторе Stat Fax 2100 («Awareness
68 Technology», США). Концентрации в сыворотке крови интерлейкинов
69 выражали в пг/мл, PCT – в нг/мл.

70 Определение уровня CRP в сыворотке крови осуществляли
71 иммунотурбидиметрическим методом, используя наборы реагентов фирмы
72 DiaSys, Германия. Измерения проводились на биохимическом анализаторе
73 Sapphire 400 Premium, Япония. Концентрацию в сыворотке крови CRP
74 выражали в мг/мл.

75 Количество лейкоцитов и нейтрофилов в крови пациентов оценивали
76 по результатам общего анализа крови.

77 Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с
78 помощью пакета прикладных программ GraphPad Prism8. Для сравнения
79 независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни. Различия
80 сравниваемых показателей принимались за достоверные при $p < 0,05$. Для
81 выявления корреляционных взаимосвязей между признаками рассчитывали
82 ранговые коэффициенты корреляции Спирмена (r) с оценкой уровня
83 значимости (p).

84 Исследование соответствует положениям Хельсинской декларации
85 Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения
86 медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000),
87 одобрено комитетом университета по этике (протокол №5 заседания ЛЭК от
88 7.11.2023), от всех участников было получено информированное
89 добровольное согласие. Авторский коллектив выражает благодарность
90 руководству университета и сотрудникам ЦНИИ за помощь в проведении

91 исследования.

92 **Результаты и обсуждение.**

93 Дети с ВП независимо от тяжести заболевания поступали в стационар
94 на 6-7 сутки от появления первых симптомов патологии. В клинической
95 картине пациентов с ВП обеих групп преобладали симптомы поражения
96 респираторного тракта и интоксикации. Однако у детей с тяжелым течением
97 ВП (1 группа) в сравнении с пациентами 2-й группы (нетяжелая ВП)
98 достоверно чаще встречались такие симптомы интоксикации, как слабость
99 (92,3 против 68,2%, $p=0,038$), тахикардия (89,5 против 37,5%, $p<0,0001$) и
100 снижение аппетита (76,9 против 46,6%, $p=0,006$), а также наблюдались
101 проявления дыхательной недостаточности в виде снижения сатурации $<95\%$
102 (53,8 против 4,2%, $p<0,0001$), одышки смешанного типа с участием в акте
103 дыхания вспомогательной мускулатуры (76,9 против 16,7%, $p<0,0001$) и
104 тахипноэ (68,4 против 25,0%, $p<0,0001$).

105 При оценке уровней исследуемых интерлейкинов (IL-6 и IL-8) в
106 сыворотке крови пациентов с ВП на момент госпитализации выявлена их
107 зависимость от характера данной патологии – сывороточные концентрации
108 обоих интерлейкинов были существенно выше у детей с тяжелым течением
109 ВП по сравнению с больными с нетяжелой ВП. Так, при поступлении в
110 стационар уровень IL-6 у детей 1-й группы оказался в 2,2 раза выше, чем у
111 детей 2-й группы (32,8 [24,1; 41,7] против 15,0 [8,5; 20,0] пг/мл), $p<0,0001$ (рис.
112 1). При этом концентрация IL-8 у пациентов 1-й группы в 3,6 раз превышала
113 аналогичный показатель у больных 2-й группы (80,9 [45,6; 92,7] против 22,3
114 [11,0; 33,0] пг/мл), $p<0,0001$ (рис. 2).

115 При проведении корреляционного анализа по Спирмену выявлено
116 наличие прямых корреляционных связей средней силы между тяжестью ВП и
117 сывороточными уровнями IL-6 ($r=0,68$, $p<0,0001$) и IL-8 ($r=0,57$, $p<0,0001$).

118 При анализе лабораторных критериев системного воспаления
119 установлено, что у детей с тяжелой ВП при поступлении в стационар
120 большинство показателей существенно превышали норму, в то время как у

121 детей с нетяжелой ВП они были существенно ниже, а многие из них
122 находились в пределах референсных значений. Так, у детей 1-й группы при
123 поступлении количество лейкоцитов достигало $15,1[9,4; 18,4] \cdot 10^9/\text{л}$, что
124 почти в 2,5 раза превышало показатель детей 2-й группы – $6,3[4,6; 7,8] \cdot 10^9/\text{л}$
125 ($p=0,002$). Та же закономерность отмечалась и со стороны абсолютного
126 количества нейтрофилов: у пациентов 1-й группы оно было в 2 раза выше, чем
127 у пациентов 2-й группы ($9,1 [6,6; 13,3] \cdot 10^9/\text{л}$ и $4,3 [3,2; 6,4] \cdot 10^9/\text{л}$
128 соответственно, $p=0,004$). Концентрация РСТ в сыворотке крови пациентов 1-
129 й группы составила $1,02 [0,78; 4,70]$ нг/мл, более чем в 3 раза превышая
130 уровень РСТ у больных 2-й группы – $0,31 [0,26; 0,47]$ нг/мл ($p<0,0001$).
131 Уровень CRP также был в 1,7 раза выше у детей 1-й группы по сравнению с
132 детьми 2-й группы ($48 [24; 96]$ против $28 [24; 48]$ мг/л), однако данная разница
133 была статистически не значима ($p=0,904$).

134 Эти данные указывали на развитие системной воспалительной реакции
135 у детей с тяжелым течением ВП, что подтверждалось выявленными
136 корреляционными связями тяжести патологии с лейкоцитозом/нейтрофилезом
137 ($r=0,65/0,63$, $p<0,001$) и концентрацией РСТ в сыворотке крови ($r=0,75$,
138 $p<0,001$).

139 Кроме того, при проведении корреляционного анализа по Спирмену
140 выявлено наличие достоверных корреляционных взаимосвязей изученных
141 интерлейкинов (IL-6 и IL-8) как между собой ($r=0,49$, $p=0,002$), так и с
142 другими изученными биомаркерами системного воспаления. В частности,
143 уровень IL-6 коррелировал с лейкоцитозом ($r=0,42$, $p=0,009$), абсолютным
144 количеством нейтрофилов ($r=0,49$, $p=0,002$) и сывороточной концентрацией
145 РСТ ($r=0,53$, $p<0,001$), а уровень IL-8 – с концентрациями РСТ ($r=0,49$,
146 $p=0,002$) и CRP ($r=0,35$, $p<0,05$). Полученные данные согласуются с
147 результатами исследований ряда авторов, которые свидетельствовали об
148 индикаторной ценности сывороточных уровней IL-6 и IL-8, отражающих
149 тяжесть течения ВП у детей и взрослых [2,8,9].

150 Выявленные взаимосвязи указывают на вовлеченность данных
Russian Journal of Immunology (Russia)

151 интерлейкинов в развитие ВП на фоне системной воспалительной реакции,
152 ассоциированной с данной патологией. Считается, что кратковременная
153 экспрессия IL-6 способствует защите клеток хозяина от инфекций и
154 повреждений тканей, стимулируя иммунный ответ острой фазы и
155 кроветворение, а при восстановлении гомеостаза его синтез прекращается [7].
156 Наши данные указывают на то, что у детей с тяжелой ВП сывороточный
157 уровень IL-6 значительно повышался, как и концентрация IL-8, который,
158 являясь мощным хемоаттрактантом, стимулирует фагоцитарную активность
159 иммунокомпетентных клеток [5]. Очевидно, выявленная корреляционная
160 взаимосвязь между данными интерлейкинами указывает на их синергидное
161 действие при развитии ВП. Полученные данные в дальнейшем могут быть
162 использованы при разработке персонафицированных алгоритмов диагностики
163 и прогнозирования характера течения ВП у детей.

164 .

165 Выводы:

166 1. Полученные результаты и их анализ свидетельствуют о том, что
167 развитие тяжелой ВП у детей сопряжено с повышением в сыворотке крови
168 уровней таких провоспалительных цитокинов, как IL-6 и IL-8, а также
169 изученных лабораторных показателей системной воспалительной реакции, в
170 том числе лейкоцитоза, концентрации PCT и CRP.

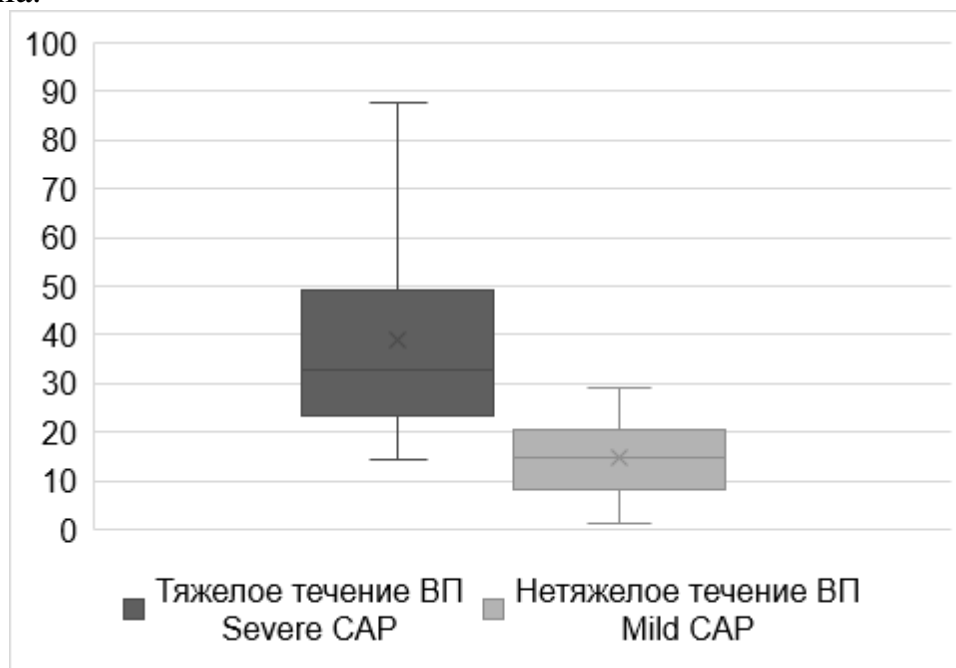
171 2. Выявленные корреляционные взаимосвязи уровней изученных
172 интерлейкинов с тяжестью ВП у детей и лабораторными индикаторами
173 системной воспалительной реакции указывают на их патогенетическую
174 причастность к развитию неблагоприятного течения данной патологии.

175 3. Выявленные изменения уровней IL-6 и IL-8 в сыворотке крови у
176 детей с ВП позволяют рассматривать данные индикаторы в качестве
177 перспективных биомаркеров для оценки тяжести ВП у пациентов детского
178 возраста. Полученные данные в дальнейшем могут быть использованы при
179 разработке персонафицированных алгоритмов диагностики и
180 прогнозирования характера течения ВП у детей.

РИСУНКИ

Рисунок 1. Уровень IL-6 в сыворотке крови у детей с внебольничной пневмонией.

Figure 1. The level of IL-6 in the blood serum of children with community-acquired pneumonia.

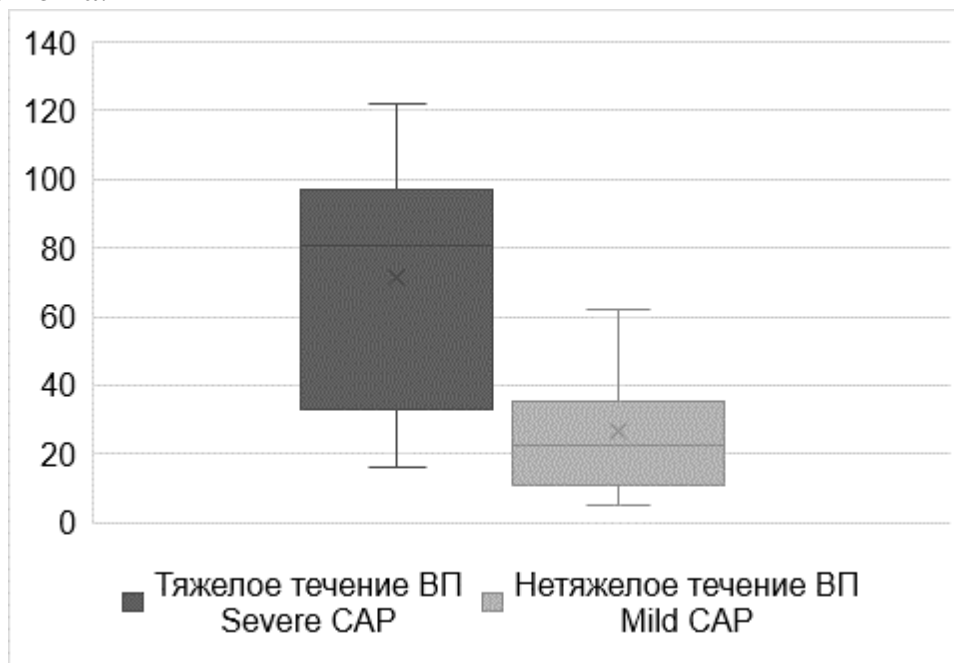


Обозначения: ось ординат – концентрация IL-6 (пг/мл).

Notation: ordinate axis – IL-6 concentration (pg/ml).

Рисунок 2. Уровни IL-8 в сыворотке крови у детей с внебольничной пневмонией.

Figure 2. The level of IL-8 in the blood serum of children with community-acquired pneumonia.



Обозначения: ось ординат – концентрация IL-8 (пг/мл).

Notation: ordinate axis – IL-8 concentration (pg/ml).

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Аникеева Наталья Александровна – к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань; адрес: Российская Федерация, г. Рязань, индекс: 300026, ул. Высоковольтная, д.9;

телефон: 8(910)509-14-86;

e-mail: natasha782@inbox.ru

Nataliya A. Anikeeva – MD, PhD, assistant professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan;

address: Russian Federation, Ryazan, index: 300026, Vysokovoltnaya st., 9;

telephone: 8(910)509-14-86;

e-mail: natasha782@inbox.ru

Блок 2. Информация об авторах

Жулева Анастасия Юрьевна - ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань.

Anastasia Ju. Juleva - assistant professor of the Department of Faculty and Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan.

Белых Наталья Анатольевна - д.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань.

Nataliya A. Belykh – MD, Grand PhD, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan.

Абаленихина Юлия Владимировна – д.м.н., профессор кафедры биологической химии, ведущий научный сотрудник лаборатории изучения фармакокинетики лекарственных веществ ЦНИЛ, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань.

Yulia V. Abalenikhina - MD, Grand PhD, Professor of the Department of Biological Chemistry, Leading researcher at the Laboratory for the Study of Pharmacokinetics of Medicinal Substances of the Central Research Laboratory, Ryazan State Medical University, Ryazan.

Паринская Екатерина Сергеевна- заведующая клинико-диагностической лабораторией ГБУ РО «ГКБ №11», Рязань.

Elena S. Parinskaya - Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, City Clinical Hospital No. 11, Ryazan.

Блок 3. Метаданные статьи

ОЦЕНКА УРОВНЕЙ IL-6 И IL-8 ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

ASSESSMENT OF IL-6 AND IL-8 LEVELS IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

УРОВНИ IL-6 И IL-8 ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

LEVELS OF IL-6 AND IL-8 IN PNEUMONIA IN CHILDREN

Ключевые слова: внебольничная пневмония, биомаркеры, дети, интерлейкин-6, интерлейкин-8.

Keywords: community-acquired pneumonia, biomarkers, children, interleukin-6, interleukin-8.

Иммунологические чтения в Челябинске.

Количество страниц текста – 6,

Количество таблиц – 0,

Количество рисунков – 2.

30.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Изюрова Н.В., Савочкина А.Ю., Узунова А.Н., Нохрин Д.Ю. Цитокиновый профиль при внебольничной пневмонии у детей // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 943-954.	Iziurova N.V., Savochkina A.Yu., Uzunova A.N., Nokhrin D.Yu. Cytokine profile in community-acquired pneumonia in children. <i>Medical Immunology (Russia). Meditsinskaya Immunologiya</i> , 2022, Vol. 24, no. 5, pp. 943-954. (in Russ).	DOI: 10.15789/1563-0625-CPI-2538
2.	Маланичева Т.Г., Можгина С.С., Агафонова Е.В. Локальный цитокиновый профиль и цитологический статус у детей с внебольничной	Malanicheva T.G., Mozhgina S.S., Agafonova E.V. Local cytokine profile and cytological status in children with community-acquired pneumonia arising on the	DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-139-143

	пневмонией, протекающей на фоне сниженной резистентности организма // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 5. – С. 139-143.	background of the reduced resistance of the organism. <i>Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics</i> , 2017, Vol.62, no 5, pp. 139–143. (in Russ).	
3.	О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.	On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2024, 364 p. (in Russ).	https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779
4.	Пневмония (внебольничная). Клинические рекомендации – 2022-2023-2024 (18.01.2022): Утверждены Минздравом РФ / Союз педиатров России. – Москва, 2022.–	Pneumonia (community-acquired). Clinical guidelines – 2022-2023-2024 (01/18/2022) : Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation / Union of	http://disuria.ru/_ld/11/1132_kr22J12-J18MZ.pdf

		Pediatricians of Russia. Moscow, 2022. (in Russ).	
5.	Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. – СПб.: Фолиант, 2018. – 512 с.	Simbirtsev A.S. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases. St. Petersburg: Foliant, 2018, 512 p. (in Russ).	https://www.labirint.ru/books/633085/
6.	Karakioulaki M., Stolz D. Biomarkers in pneumonia – beyond procalcitonin. <i>Int J Mol Sci.</i> 2019, Vol. 20, no 8, pp. 2004.	Karakioulaki M., Stolz D. Biomarkers in pneumonia – beyond procalcitonin. <i>Int J Mol Sci.</i> 2019, Vol. 20, no 8, pp. 2004.	DOI: 10.3390/ijms20082004
7.	Tanaka T., Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. <i>Cancer Immunol Res.</i> , 2014, Vol. 2, no 4, pp. 288-294.	Tanaka T., Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. <i>Cancer Immunol Res.</i> , 2014, Vol. 2, no 4, pp. 288-294.	DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0022
8.	Wang H., Zhang Y., Zhao C., Yun Peng , Wenqi Song , Weihan Xu et al. Serum IL-17A and IL-6 in paediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia: implications for	Wang H., Zhang Y., Zhao C., Yun Peng , Wenqi Song , Weihan Xu et al. Serum IL-17A and IL-6 in paediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia: implications for	DOI: 10.1080/22221751.2024.2324078

	different endotypes. <i>Emerg Microbes Infect.</i> , 2024, Vol. 13, no 1, pp. 2324078.	different endotypes. <i>Emerg Microbes Infect.</i> , 2024, Vol. 13, no 1, pp. 2324078.	
9.	Weidhase L., Wellhöfer D., Schulze G., Kaiser T., Drogies T., Wurst U., Petros S. Is interleukin-6 a better predictor of successful antibiotic therapy than procalcitonin and C-reactive protein? A single center study in critically ill adults. <i>BMC Infect Dis.</i> , 2019, Vol. 19, pp.150.	Weidhase L., Wellhöfer D., Schulze G., Kaiser T., Drogies T., Wurst U., Petros S. Is interleukin-6 a better predictor of successful antibiotic therapy than procalcitonin and C-reactive protein? A single center study in critically ill adults. <i>BMC Infect Dis.</i> , 2019, Vol. 19, pp.150.	DOI: 10.1186/s12879-019-3800-2
10.	Yao G., Ma C., Liu J., Zexuan Sun , Botao Wei . Interleukin-6 serum levels are independently associated with severe adenovirus pneumonia in children: a cross-sectional study. <i>Transl Pediatr.</i> , 2022, Vol. 11, no. 12, pp. 1962-1971.	Yao G., Ma C., Liu J., Zexuan Sun , Botao Wei . Interleukin-6 serum levels are independently associated with severe adenovirus pneumonia in children: a cross-sectional study. <i>Transl Pediatr.</i> , 2022, Vol. 11, no. 12, pp. 1962-1971.	DOI: 10.21037/tp-22-585.