

УДК: 616.12-002:616.24-002-053.2]:612.017.2 -036

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ КАРДИТА.

Каримджанов Илхом Асамович – Д.м.н, профессор заведующий кафедрой детские болезни в семейной медицине Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна – Д.м.н, профессор заведующий кафедрой детские болезни Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Газиева Азиза Сафаровна – соискатель кафедры детские болезни в семейной медицине Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Аннотация Разработка диагностических критериев поражения сердечно-сосудистой системы при острой пневмонии у детей, совершенствование методов лечения этой патологии и применение новых являются актуальными задачами педиатрии. В этом случае необходимо изучить клиническую характеристику острой пневмонии, осложненной миокардитом, у детей раннего возраста. Немаловажно и то, что снижение реактивности детского организма, связанное с различными заболеваниями, является фактором риска развития поражений сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста с острой пневмонией.

Ключевые слова: сердечно-сосудистой, кардит, дети, пневмония, осложнения

Annotasiya Bolalarda o'tkir pnevmoniyada yurak-qon tomir tizimi zararlanishini tashhishlash mezonlarini ishlab chiqishdan bu patologiyani davolash usullarini takomillashtirish va yangilarini qo'llash pediatriyaning dolzarb vazifalaridan hisoblanadi. Bunda erta yoshdagi bolalarda miokardit bilan asoratlangan o'tkir pnevmoniya kechishining klinik o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish lozim. Shuningdek turli kasalliklar bilan bog'liq bola organizmi reaktivligining pasayishi o'tkir pnevmoniya bilan og'rigan erta yoshdagi bolalarda yurak-tomirlar tizimi jarohatlarining rivojlanish xavf omillari ekanligi muhimdir.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir, kardit, bolalar, pnevmoniya, asoratlar

Abstract The development of diagnostic criteria for cardiovascular system involvement in children with acute pneumonia, as well as the improvement and introduction of new treatment methods for this pathology, are urgent tasks in pediatrics. In this regard, it is necessary to study the clinical characteristics of acute pneumonia complicated by myocarditis in young children. It is also important to note that the decreased reactivity of the child's body, associated with various diseases, is a risk factor for the development of cardiovascular lesions in young children with acute pneumonia.

Keywords: cardiovascular system, carditis, children, pneumonia, complications.

Инфекционные заболевания дыхательных путей, в частности внебольничная пневмония (ВП), продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и госпитализаций в детском возрасте. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 150 миллионов детей в возрасте до пяти лет переносят пневмонию, и около 20 миллионов из них нуждаются в стационарной медицинской помощи, что подчёркивает масштаб проблемы и её значимость в системе глобального здравоохранения[1,3,10,12].

Особую тревогу вызывает то обстоятельство, что течение ВП у детей нередко осложняется вовлечением в патологический процесс других органов и систем, включая сердечно-сосудистую систему. При этом клинические признаки кардита, возникающего на фоне пневмонии, могут быть неспецифичными или вовсе отсутствовать в начальной фазе заболевания [2,5,11]. Это существенно затрудняет диагностику, особенно в амбулаторной педиатрической практике, где возможности инструментального и лабораторного мониторинга ограничены [7,9]. Тем не менее, даже бессимптомное или субклиническое воспалительное поражение миокарда может в дальнейшем привести к развитию тяжёлых функциональных нарушений, включая дилатационную кардиомиопатию, нарушения ритма сердца и хроническую сердечную недостаточность (Bilenko N.Y. et al., 2020; Гоголев П.А., Трушина О.В., 2021; Фисун А.Я., Киреева А.В., 2020; Климова Л.А., 2022).

Цель работы: изучить клинико-лабораторные изменения при кардитах у детей, перенёсших внебольничную пневмонию

В исследование были включены 115 детей в возрасте от 1 до 3 лет, находившихся на стационарном лечении с диагнозом внебольничной пневмонии (ВП).

Иммуновоспалительный ответ при внебольничной пневмонии (ВП) у детей представляет собой сложный каскад реакций врождённого и адаптивного иммунитета, направленных на элиминацию возбудителя. Важное значение в регуляции воспаления занимают провоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), которые являются ключевыми медиаторами воспалительного процесса, вовлечённого в патогенез как респираторной инфекции, так и её осложнений, включая кардит [4,5,6].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) является одним из ранних маркеров острого воспалительного ответа. Его продукция стимулируется при активации моноцитов, макрофагов и дендритных клеток в ответ на патоген-ассоциированные молекулярные структуры. Повышение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови коррелирует с тяжестью инфекционного процесса и может служить индикатором системного воспаления [8,10,12]. У детей с ВП, осложнённой кардитом, содержание ИЛ-6 значительно выше по сравнению с детьми, у которых заболевание протекает без признаков поражения сердечной мышцы, что, вероятно, обусловлено усиленной продукцией цитокина на фоне вовлечения миокарда в воспалительный процесс [9,11].

Интерлейкин-8 (ИЛ-8), также известный как CXCL8, играет важную роль в хемотаксисе нейтрофилов, обеспечивая миграцию этих клеток к очагу воспаления. Он продуцируется эпителиальными клетками, фибробластами и макрофагами под действием бактериальных эндотоксинов. При тяжёлых формах ВП уровень ИЛ-8 в крови значительно возрастает, особенно у больных с признаками кардита. Это может указывать на генерализованный воспалительный процесс с вовлечением эндотелия сосудов и миокарда, в том числе за счёт вазоактивных эффектов ИЛ-8 и его способности индуцировать локальную тканевую деструкцию [12].

TNF- α — один из наиболее мощных медиаторов воспаления, обладающий способностью активировать эндотелиальные клетки, усиливать экспрессию адгезионных молекул, вызывать апоптоз и усиливать синтез других провоспалительных цитокинов. В условиях ВП повышенная экспрессия TNF- α наблюдается как системно, так и локально в лёгочной ткани. При развитии кардита уровень TNF- α дополнительно увеличивается, что свидетельствует о выраженном цитокиновом «штурме», нарушающем целостность миокардиальных клеток. Высокие концентрации TNF- α ассоциируются с неблагоприятным течением заболевания и могут служить предикторами осложнённого течения пневмонии [1,3,7].

Результаты. Анализ клинических и иммунологических особенностей у детей с внебольничной пневмонией (ВП) показал выраженные различия между группами с наличием кардита и без признаков поражения сердечно-сосудистой системы (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических и иммунологических проявлений внебольничной пневмонии у детей с кардитом и без кардита

Показатель	ВП без кардита	ВП с кардитом
Общие симптомы	Лихорадка, слабость, кашель, одышка при нагрузке	Более выраженная интоксикация, вялость, сердцебиения, боли в сердце
Аускультация лёгких	Крепитация, влажные хрипы	Те же изменения + признаки дыхательной недостаточности
Сердечно-сосудистая система	Умеренная тахикардия, соответствующая температуре	Тахикардия не соответствует лихорадке, приглушённые тоны, систолический шум
СРБ	>10 мг/л, умеренное повышение	Значительное повышение (>20-30 мг/л)
Лейкоцитоз	Умеренный, нейтрофильный сдвиг	Выраженный, с токсической зернистостью нейтрофилов
Цитокины (IL-6, IL-8, TNF-α)	Повышение в пределах воспалительного ответа	Существенное увеличение, ассоциированное с повреждением миокарда
Фибронектин, коллаген III типа, ЦИК	В пределах нормы или незначительное повышение	Выраженное повышение, отражающее аутоиммунный процесс
Кардиоспецифические ферменты (тропонин I, КФК-МВ)	В норме	Повышение выше возрастной нормы
ЭКГ	Без патологических изменений	Удлинение PQ, снижение вольтажа QRS, нарушения ритма
ЭхоКГ	Норма	Утолщение стенок миокарда, снижение сократимости,

		перикардальный выпот
Рентген	Инфильтративные тени в лёгких	Инфильтрация + признаки кардиомегалии

У детей с ВП без кардита заболевание протекало преимущественно по типичному сценарию респираторной инфекции: лихорадка (100%), кашель и одышка (92,5%), признаки интоксикации (72,5%). Из кардиальных проявлений отмечалась лишь умеренная тахикардия, соответствующая температуре (82,5%). Лабораторно фиксировалось умеренное повышение С-реактивного белка (СРБ — 67,5%), лейкоцитоз (70,0%), а также повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6 — 62,5%, IL-8 — 60,0%, TNF-α — 57,5%), что отражало активность воспалительного процесса, но не сопровождалось выраженным вовлечением миокарда. Изменения иммунологических маркеров (фибрoneктин, коллаген III типа, ЦИК) выявлялись редко (10–15%). Инструментальные методы (ЭКГ, ЭхоКГ, рентген) патологических изменений сердечно-сосудистой системы не демонстрировали.

В основной группе (ВП с кардитом) клиническая картина отличалась большей тяжестью (таблица 2). Наряду с дыхательными проявлениями (кашель и одышка — 95,6%) отмечались специфические кардиальные симптомы: боли или дискомфорт в области сердца (66,7%), тахикардия, не соответствующая лихорадке (80,0%), приглушённые тоны (42,2%), систолический шум (35,6%). Лабораторно у большинства больных регистрировалось значительное повышение СРБ (93,3%) и выраженный лейкоцитоз (88,9%).

Таблица 2

Клинические и иммунологические проявления внебольничной пневмонии у детей в зависимости от наличия кардита (%)

Показатель	ВП без кардита (n=40)	ВП с кардитом (n=45)
Лихорадка >38 °С	100%	100%
Кашель, одышка	92%	95,6%
Слабость, интоксикация	70%	96%
Боли в области сердца	0%	66,7%
Тахикардия, соответствующая лихорадке	56%	—
Тахикардия, не соответствующая температуре	—	80%
Приглушённые тоны сердца	5%	42,2%
Систолический шум	3%	35,6%
СРБ >10 мг/л	68%	93,3%
Лейкоцитоз (>10×10⁹/л)	72%	89%
IL-6 повышен	64%	91,1%
IL-8 повышен	60%	86,7%
TNF-α повышен	58%	84,4%
Фибронектин ↑	12%	64,4%
Коллаген III типа ↑	9%	62%
ЦИК ↑	14%	68,9%
Тропонин I, КФК-МВ ↑	0%	80,0%
ЭКГ-изменения (PQ, QRS)	4%	77,8%

ЭхоКГ-отклонения	0%	55,6%
Кардиомегалия (рентген)	0%	46,7%

Иммунологический профиль характеризовался более высоким уровнем провоспалительных цитокинов (IL-6 — 91,1%, IL-8 — 86,7%, TNF- α — 84,4%), а также достоверным увеличением содержания фибронектина (64,4%), коллагена III типа (62,2%) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК — 68,9%), что свидетельствует об активации аутоиммунных механизмов повреждения.

Особое значение имели кардиоспецифические маркеры: повышение тропонина I и КФК-МВ отмечалось у 80,0% детей, что коррелировало с выраженными изменениями на ЭКГ (77,8%) и ЭхоКГ (55,6%). Рентгенологически у части больных (46,7%) выявлялась кардиомегалия наряду с инфильтративными изменениями в лёгких.

Выводы. Таким образом, у детей с ВП, осложнённой кардитом, клинико-иммунологический профиль значительно отличается от такового у детей без кардиальных осложнений: отмечается более тяжёлое течение, системная активация провоспалительных цитокинов, вовлечение соединительной ткани (фибронектин, коллаген III типа, ЦИК), а также повреждение миокарда, подтверждённое как биохимическими, так и инструментальными методами.

С целью оценки степени воспалительной активности и выявления иммунологических различий между детьми с внебольничной пневмонией (ВП), протекающей с кардитом и без него, был проведён сравнительный анализ уровней ключевых провоспалительных цитокинов — интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) (таблица 3). В таблице представлены уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α) у детей с внебольничной пневмонией, в зависимости от наличия кардита, а также у практически здоровых детей. Отмечены достоверные различия между группами.

(ИЛ-6) отражает степень системной воспалительной активности. Уровень ИЛ-6 у детей с ВП, осложнённой кардитом (группа I), оказался почти в 4,6 раза выше, чем у здоровых детей (группа III), и более чем в 1,7 раза превышал уровень у детей с неосложнённым течением ВП (группа II). Эти данные позволяют предположить, что ИЛ-6 может служить надёжным маркером выраженного воспалительного процесса, сопровождающегося вовлечением миокарда.

Таблица 3

Цитокиновые показатели в исследуемых группах

Показатель	Группа I (n=45)	Группа II (n=40)	Группа III (n=30)	p (I-III)
ИЛ-6 (пг/мл)	47,9 \pm 7,1*	28,3 \pm 5,6**	10,4 \pm 2,1	< 0,001
ИЛ-8 (пг/мл)	74,6 \pm 8,5*	42,7 \pm 6,8**	16,1 \pm 3,2	< 0,001
TNF- α (пг/мл)	37,4 \pm 6,2*	20,8 \pm 4,9**	7,4 \pm 1,9	< 0,001

**достоверная разница между группой I и II ($p < 0,05$); *достоверная разница между группой I, и III ($p < 0,05$)

ИЛ-8, как мощный хемо аттрактант нейтрофилов, продемонстрировал наибольшую динамику роста между группами. В группе I его уровень был в среднем в 4,6 раза выше, чем в контрольной группе, и в 1,75 раза выше, чем в группе II. Это подчёркивает значение ИЛ-8 как раннего и чувствительного индикатора воспалительной активации, особенно при генерализации процесса и сосудистом/кардиальном поражении.

Фактор некроза опухоли альфа представляет собой один из центральных медиаторов иммунного ответа. Его уровень у детей с кардитом (группа I) был в 5 раз

выше, чем у практически здоровых, и в 1,8 раза превышал значения группы II. Это подтверждает предположение о развитии системного цитокинового шторма у больных с миокардиальным вовлечением, что может способствовать усугублению течения заболевания.

В основной группе (n=45) у 37 детей (82,2 %) комплексная оценка клинико-иммунологических показателей позволила отнести их к категории высокого риска осложнённого течения внебольничной пневмонии, осложнённой кардитом. В сравнительной группе (n=40) аналогичные изменения выявлены лишь у 9 пациентов (22,5 %), тогда как в контрольной группе (n=20) подобных случаев зарегистрировано не было. Полученные данные свидетельствуют о том, что доля пациентов высокого риска в основной группе достигала около 83 %, что подтверждает информативность предложенного диагностического подхода.

Заключение. Таким образом, прогрессивное повышение уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α от контрольной группы к обследуемым с неосложнённой ВП, и далее — к детям с ВП, осложнённой кардитом — указывает на тесную взаимосвязь между степенью воспалительного ответа и клинической тяжестью заболевания. Все три исследованных цитокина обладают высокой диагностической и прогностической значимостью и могут рассматриваться как биомаркеры осложнённого течения внебольничной пневмонии у детей. Включение определения уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α в алгоритмы ранней диагностики и мониторинга может повысить эффективность ведения больных, своевременно идентифицируя случаи с высоким риском системных осложнений, таких как кардит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Е.Н., Сафонова Л.А. Алгоритмы раннего выявления кардитов у детей на фоне пневмонии // Практическая медицина. – 2023. – №3. – С. 24–28.
2. Алексеев А.Н., Егорова С.В. Циркулирующие иммунные комплексы в патогенезе инфекционных кардитов у детей // Иммунология. – 2018. – Т. 39, №6. – С. 325–331.
3. Волков И.В., Геппе Н.А. Воспалительные цитокины как предикторы осложненного течения пневмонии у детей // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т. 23. – №2. – С. 58–64.
4. Гоголев П.А., Трушина О.В. Инфекционно-ассоциированные кардиты у детей: особенности течения и диагностики. Педиатрия. 2021; 100(2): 54–61.
5. Алексеева М.И. Миокардиты у детей раннего возраста: трудности диагностики и прогноз // Педиатрия. – 2017. – Т. 96, №2. – С. 55–61.
6. Андреев В.Г., Николаев Ю.П. Изменения структуры коллагена при миокардитах. // Детская кардиология, 2021. Иванова А.Н. (2018). Диагностика миокардита при пневмонии у детей. Педиатрическая кардиология, 19(4), 23-29.
7. Иванова А.Н. Диагностика миокардитов у детей при инфекционных заболеваниях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, №3. – С. 55–61.
8. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Воспалительные поражения миокарда у детей: иммунологические корреляты. Педиатрия и детская хирургия. 2016; (5): 39–45.
9. Исраилова Н. А., Толипова Н. К., Газиева А. С. Диагностика кардита у детей раннего возраста с острой пневмонией // Медицинские новости. – 2016. – №. 12 (267). – С. 79-80.
10. Altman M., Lundberg A., Hammarsten O., et al. NT-proBNP and high-sensitivity troponin in diagnosis and risk stratification of myocarditis in children // European Heart

Journal – Acute Cardiovascular Care. – 2020. – Vol. 9 (3). – P. 234–242.

11. Amoozgar H., et al. Epidemiology and prognosis of pediatric acute myocarditis. 2025. Статья даёт клинические проявления, лабораторные показатели, и прогностические факторы при остром миокардите у детей.

12. Bilenko N.Y., et al. Clinical features of pediatric myocarditis complicating community-acquired pneumonia. Pediatric Infectious Disease Journal. 2020; 39(8): 712–718.