

15. HCMV-Encoded NK Modulators: Lessons From in vitro and in vivo Genetic Variation. / M. Patel, V.M. Vlahava, S.K. Forbes, C.A. Fielding, R.J. Stanton, E.C.Y. Wang//Front Immunol. -2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02214.
16. Sup pression of costimulation by human cytomegalovirus promotes evasion of cellular immune defenses./ E.C.Y. Wang, M. Pjechova, K. Nightingale, V.M. Vlahava, M. Patel et al. // Proc Natl Acad Sci USA.- 2018.- 115(19)-P.4998-5003. DOI: 10.1073/pnas.1720950115.
17. Pathogenesis of human cytomegalovirus in the immu nocompromised host. / P. Griffiths, M. Reeves//Nat Rev Microbiol. - 2021.- P.759-773. DOI: 10.1038/s41579-021-00582-z.
18. Эпидемиология врожденной цитомегаловирусной инфекции. /Р.Ж. Сейсебаева, А.Е. Алмаганбетова, Ф.Н. Касымбекова, Е.С. Атайбекова, Г.М. Абдрахманова //Вестник КазНМУ. -2018; 1.-С.42—43.
19. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. / A. Kenneson, M.J. Cannon //Rev Med Virol. -2007.- 17(4)-P.253-276. DOI: 10.1002/rmv.535
20. Проблемные вопросы лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции – разбор клинических случаев. /Н.В. Рымаренко, Ю.В. Вяльцева.// Журнал инфектологии. -2023. Т.15.№4.-С.131-139.
21. Congenital Cytomeg alovirus Pneumonitis and Treatment Response Evaluation Using Viral Load during Ganciclovir Therapy: a Case Report. Jpn / M. Lee-Yoshimoto, K. Goishi, Y. Torii, Ito Y, Ono H et al. //J. Infect Dis.- 2018.- 71(4)-P. 309-311. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.577.
22. Клинические рекомендации и реальная клиническая практика в диагностике и лечении цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. /В.И. Шахгильдян// Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. -2023. Т.11.№1.-С.83-91.
23. Клинические рекомендации Российского общества неонатологов совместно с Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины: «Врожденная цитомегаловирусная инфекция».2023-2024-2025 (13.07.2023)
24. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: con sensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy./ W.D. Rawlinson, S.B. Boppana, K.B. Fowler, D.W. Kimberlin, T. Lazzarotto et al. // Lancet Infect Dis. - 2017. -17(6)-P.177-188. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.
25. On Behalf of The Congenital Cytomegalic Disease Collaborating Group. Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection: Review and Case Series of Valaciclovir versus Hyperimmune Globulin Therapy. /G. Nigro, M. Muselli //Viruses. -2023.- 15(6)-P.1376. DOI: 10.3390/v15061376.
26. Advances in the development of therapeutics for cytomegalovirus infections./ E. Acosta, T. Bowlin, J. Brooks, L. Chiang, I. Hussein et al. //J. Infect Dis.-2020.-P.32-44. DOI: 10.1093/infdis/jiz493.
27. From sirtuin biology to human diseases: an update. / C. Sebastian, F.K. Satterstrom, M.C. Haigis, R. Mostoslavsky //J. Biol Chem.- 2012; Vol. 287 (51)-P. 44–52.
28. Concepts in Congenital Cytomegalovi rus./ М.Н. Pesch, М.Р.Схлеисс // Emerging Pediatrics. -2022.- 150 (2)-P.2021055896. DOI: 10.1542/peds.2021-055896.

### **Сведения об авторах**

Д.Р. Илешева – студент

Э.Р. Русланова – студент

О.Г. Кимирилова – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

D.R. Peshcheva – Student

E.R. Ruslanova – Student

O.G. Kimirilova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\*Автор ответственный за переписку (Corresponding author):

Olgakim@mail.ru

УДК: 616.24-002.5

## **IL-6 В ПАТОГЕНЕЗЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ НА ОСНОВАНИИ РАБОТЫ: "ДЕФИЦИТ IL-6 УВЕЛИЧИВАЕТ ВОСПРИИМЧИВОСТЬ К ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ КОНГЕННЫХ ПО МНС-II ЛИНИЙ МЫШЕЙ" А.С. АПТ, И.А. ЛИНГЕ, М.А. КАПИНА, А.К. ЦАРЕВА, Е.В. КОНДРАТЬЕВА, Н.Н. ЛОГУНОВА**

Карпинская Екатерина Денисовна<sup>1</sup>, Таксатов Кирилл Андреевич<sup>1</sup>, Яркиева Айгуль Айдаровна<sup>1</sup>, Литовская Анна Дмитриевна<sup>1</sup>, Сабадаш Елена Венидиктовна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** IL-6 относится к цитокиинам, веществам белковой природы. Он обладает провоспалительным действием и обеспечивает мобилизацию воспалительного ответа при инфицировании или повреждении. IL-6 участвует в регуляции иммунного ответа при туберкулезе, влияя на выработку интерферона I типа, реакцию острой фазы и функции различных клеток, таких как гепатоциты, макрофаги и CD4+ T-клетки. Однако его роль

остаётся неоднозначной, так как IL-6 может как способствовать защите от инфекции, так и усугублять воспалительные процессы. **Цель исследования** – проанализировать перспективы новых технологий с использованием коррекции концентрации IL-6 для повышения эффективности лечения туберкулеза. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных, полученных в исследовании "Дефицит IL-6 увеличивает восприимчивость к туберкулезной инфекции конгенных по MHC-II линий мышей". **Результаты.** Повышенный уровень IL-6 ассоциируется с активным ТБ, однако дефицит IL-6 у генетически восприимчивых линий мышей привел к усилению восприимчивости к инфекции. Это указывает на сложную роль IL-6, которая зависит от генетического фона хозяина. **Выводы:** IL-6 не может быть однозначно классифицирован как про- или противовоспалительный цитокин в контексте туберкулеза. Тотальный дефицит IL-6 ухудшает течение инфекции у генетически восприимчивых особей, что ставит под сомнение целесообразность терапии, направленной на подавление IL-6. Однако дальнейшие исследования в этом направлении остаются актуальными.

**Ключевые слова:** туберкулез, IL-6, нокаут гена, дефицит IL-6, патогенез туберкулеза.

## **IL-6 IN THE PATHOGENESIS OF TUBERCULOSIS AND THERAPEUTIC OPPORTUNITIES BASED ON THE STUDY: "IL-6 DEFICIENCY INCREASES SUSCEPTIBILITY TO TUBERCULOSIS INFECTION IN MHC-II CONGENIC MOUSE LINES" BY A.S. APT, I.A. LINGE, M.A. KAPINA, A.K. TSAREVA, E.V. KONDRATYEVA, N.N. LOGUNOVA**

Karpinskaya Ekaterina Denisovna<sup>1</sup>, Taksatov Kirill Andreevich<sup>1</sup>, Yarkieva Aigul Aidarovna<sup>1</sup>, Litovskaya Anna Dmitrievna<sup>1</sup>, Sabadash Elena Venidiktovna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Phthysiology, and Pulmonology

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Phthysiology and Pulmonology"

Yekaterinburg, Russia

### **Abstract**

**Introduction.** IL-6 is a cytokine, a protein substance. It has a pro-inflammatory effect and mobilizes the inflammatory response during infection or injury. IL-6 is involved in regulating the immune response to tuberculosis, influencing the production of type I interferon, the acute phase response, and the functions of various cells, such as hepatocytes, macrophages, and CD4+ T cells. However, its role remains ambiguous, as IL-6 can both contribute to protection against infection and exacerbate inflammatory processes. **The aim of the study** is to analyze the role of IL-6 in the pathogenesis of tuberculosis and evaluate the prospects of therapy targeting this cytokine, based on data from a study of IL-6 deficiency in genetically susceptible mouse lines. **Material and methods.** A retrospective analysis of data obtained from the study "IL-6 deficiency increases susceptibility to tuberculosis infection in MHC-II congenic mouse lines" was conducted. **Results.** Elevated levels of IL-6 are associated with active TB, but IL-6 deficiency in genetically susceptible mouse lines led to increased susceptibility to infection. This highlights the complex role of IL-6, which depends on the host's genetic background. **Conclusions.** IL-6 cannot be unequivocally classified as a pro- or anti-inflammatory cytokine in the context of tuberculosis. Total IL-6 deficiency exacerbates the infection in genetically susceptible individuals, raising doubts about the feasibility of IL-6 suppression therapy. However, further research in this direction remains relevant.

**Keywords:** tuberculosis, IL-6, gene knockout, IL-6 deficiency, pathogenesis of tuberculosis.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Борьба с туберкулезом остаётся одной из наиболее актуальных медико-биологических и социально-экономических проблем здравоохранения [1]. В настоящее время накоплен большой опыт в изучении роли IL-6 в патогенезе туберкулезной инфекции. На данный момент проводятся исследования эффективности применения препаратов, блокирующих IL-6 с целью терапии туберкулеза и снижения риска осложнений, однако до конца не определено, как отреагирует организм человека, пораженного туберкулезом, на дефицит IL-6 [2].

Эффективным способом борьбы с чрезмерным воспалением считается блокирование иммунопатогенетической цепи на одном из её этапов, как это происходило при тяжелом течении коронавирусной инфекции [3, 4, 5]. Многочисленные цитокины оказывают про- или противовоспалительные эффекты, участвующие в иммуноопосредованных заболеваниях и инфекциях [6]. В настоящее время, проводится множество исследований, направленных на изучение роли IL-6 в патогенезе туберкулеза. Так, указано, что M. tuberculosis также контролирует выработку IL-6 у хозяина для ингибирования сигнального пути интерферона I типа и, следовательно, прогрессирования заболевания [7]. IL-6 накапливается вместе с другими цитокинами, включая IL-1 и TNF- $\alpha$ , которые являются важными индукторами реакции острой фазы [8]. IL-6 воздействует на гепатоциты, эндотелий, костный мозг,

гипоталамус, мышцы, жировую ткань и дендритные клетки [9]. Из-за влияния ответа CD4<sup>+</sup> Т-клеток IL-6 имеет решающее значение для защиты от инфекции *M. tuberculosis* у мышей [10, 11]. Животные с дефицитом IL-6, инфицированные *M. tuberculosis*, показали изменение Т-хелперного ответа 1 типа и повышенную бактериальную нагрузку, указывая на необходимость IL-6 в резистентности хозяина к туберкулезной инфекции [12]. Инфицированные макрофаги секретируют IL-6, который подавляет реакции неинфицированных макрофагов на IFN- $\gamma$  [13]. Повышенные концентрации IL-6 в легких, а также увеличенные концентрации IL-1 $\beta$  и IL-11, значимо коррелируют с прогрессированием туберкулеза у генетически восприимчивых мышей [14]. Также IL-6 способен стимулировать выработку IL-17, который, с одной стороны сдерживает развитие туберкулезной инфекции, а с другой - участвует в миграции нейтрофилов в очаг поражения, что увеличивает повреждающий эффект от воспаления [15, 16, 17]. В совокупности эти исследования на мышах показывают, что IL-6 может играть несколько ролей и вносить как положительный, так и отрицательный вклад в контроль организма над туберкулезной инфекцией [18].

Исследование Линге И.А., Апт А.С. и др. было направлено на оценку влияния тотального дефицита IL-6 на воспаление при туберкулезе и тяжесть протекания заболевания в целом.

**Цель исследования** – проанализировать перспективы новых технологий с использованием коррекции концентрации IL-6 для повышения эффективности лечения туберкулеза.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ данных, полученных в исследовании "Дефицит IL-6 увеличивает восприимчивость к туберкулезной инфекции конгенных по МНС-II линий мышей".

В лаборатории была выведена панель мышей на генетической основе B6, конгенных и рекомбинантных по участкам гаплотипа H<sup>2j</sup>. Полученные рекомбинантные линии (B6.I.100 и B6.I.9.3) более чувствительны к туберкулезу, чем линия B6, что контролируется геном H2-Abl класса II. Для оценки тяжести течения туберкулеза с дефицитом продукции IL-6 были выведены мыши с нокаутом гена IL-6 (B6.I.100.IL-6KO и B6.I.9.3.IL-6KO) на генетической основе конгенных линий B6.I.100 и B6.I.9.3.

Инфицирование животных проводили в аэрозольной камере фирмы «GlasCol» при предварительно подобранных условиях, обеспечивающих дозу инфекции *M. tuberculosis* H37Rv ~100 КОЕ/мышь. Продукцию цитокинов оценивали методом внутриклеточного окрашивания с помощью Fixation/ Permeabilization Kit (BD Biosciences, США). Суспензию клеток легкого инкубировали 16–17 ч в присутствии антигенов микобактерий с добавлением реагента GolgiStop на последние 12 ч инкубации. Затем клетки отмывали центрифугированием 2 раза при 300 g, 7 мин, проводили окраску поверхностных рецепторов, обрабатывали буфером для фиксации и пермеабиллизации, после чего проводили окраску McAb к цитокинам IFN $\alpha$ -APC (BD Biosciences, США), IL-17-PerCP (Biolegend, США). Анализ клеток проводили на проточном цитофлуориметре FACS CantoII (BD Biosciences, США). Данные обрабатывали с помощью программ BD-CellQuestPro (BD Biosciences, США) и FlowJo (Tree Star, Inc., San Carlos, США).

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Системный дефицит IL-6 увеличивает чувствительность к туберкулезу у мышей конгенных линий. Дефицит IL-6 у мышей обеих исследуемых линий (B6.I.100.IL-6KO и B6.I.9.3.IL-6KO) привел к достоверному сокращению жизни по сравнению с мышами дикого типа, например у мышей B6.I.100.IL-6KO по сравнению с мышами B6.I.100 срок жизни был ниже примерно на 1/3 (рисунок 1). Также было выявлено, что через 8 недель после заражения в легких у мышей B6.I.9.3.IL-6KO количество микобактерий было достоверно выше.

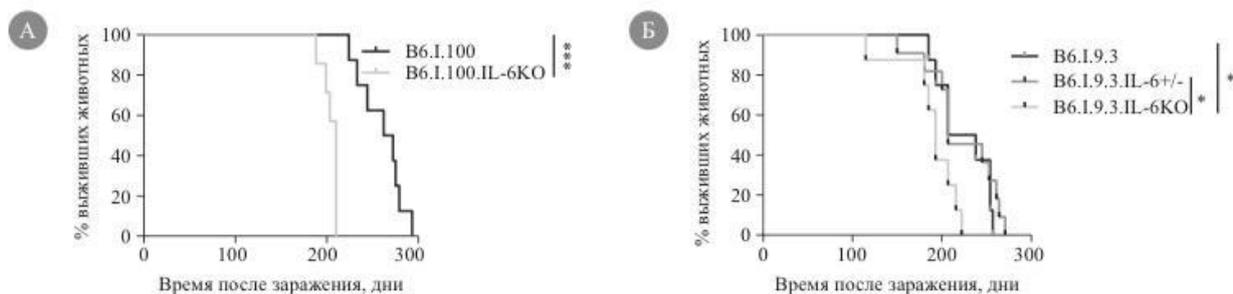


Рис.1. Время жизни мышей после аэрозольного заражения *M. tuberculosis* H37Rv (n = 8–11 мышей на группу). Logrank-тест; \* p < 0,05; \*\*\* p = 0,0002

Оценка патологии легких. Через 18 недель в легких B6.1.9.3 выявлялись плотные лимфоидные структуры, а у мышей B6.1.9.3.IL-6KO наблюдалось диффузное воспаление с поражением всей дышащей ткани легкого (рисунок 2).

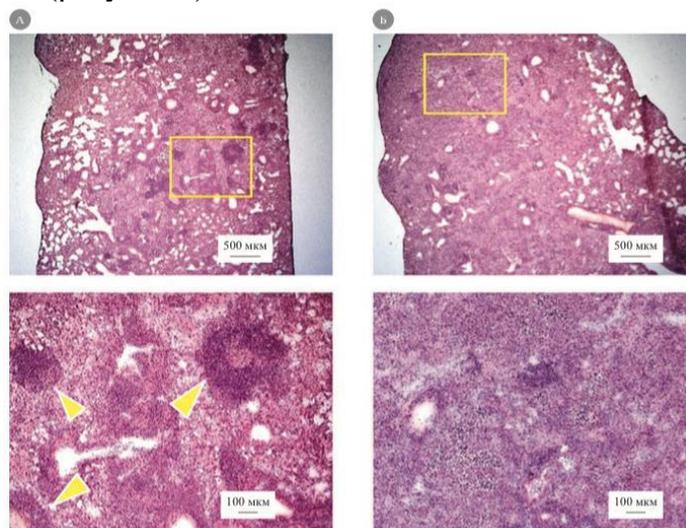


Рис.2. Патологические изменения в легких мышей линий B6.1.9.3 (A) и с дефицитом ИЛ-6 B6.1.9.3.IL-6KO (Б) через 18 нед после аэрозольного заражения *M. tuberculosis* H37Rv. Окраска криопрепаратов легкого гематоксилином и эозином. Увеличение –  $\times 2,5$  (верхние панели),  $\times 10$  (на нижних панелях представлены зоны, выделенные желтыми прямоугольниками на верхних панелях). Желтыми стрелками указаны скопления лимфоцитов.

Дефицит ИЛ-6 сопровождался более ранней миграцией нейтрофилов LybG<sup>+</sup> в пораженное легкое мышей B6.1.9.3.IL-6KO через 3 недели после заражения. Дефицит ИЛ-6 приводит к нарушению формирования Th-17 лимфоцитов. У мышей B6.1.100.IL-6KO и B6.1.9.3.IL-6KO значительно снижено количество антиген-специфических Th-17 лимфоцитов через 3 и 8 недель после заражения. Также у мышей B6.1.100.IL-6KO был отмечен более высокий уровень продукции ФНО $\alpha$ .

### ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование ИЛ-6 в данном опыте направлено на выяснение сложной роли этого цитокина в развитии туберкулеза. Повышенный уровень ИЛ-6 в сыворотке крови ассоциируется с активным ТБ, однако его дефицит у генетически восприимчивых линий показал неожиданный эффект: нокаут ИЛ-6 привел к ещё большей восприимчивости к инфекции. Это предполагает, что влияние ИЛ-6 на течение туберкулеза зависит от генетического фона хозяина.

Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на выяснении механизмов этого сложного взаимодействия, в частности, на роли ИЛ-6 в балансе цитокинов (например, взаимодействии с IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ ) и его влиянии на функции различных иммунных клеток (включая В-лимфоциты, макрофаги и Th17-лимфоциты) на разных стадиях заболевания. Полученные данные указывают на то, что ИЛ-6 не является просто «про-» или «анти»-воспалительным цитокином в контексте туберкулеза, а его роль значительно сложнее и зависит от многих факторов.

Основные моменты, которые стоит учесть при прогнозировании использования ИЛ-6 блокаторов в лечении туберкулеза.

Потенциальные преимущества:

1) Снижение воспаления: ИЛ-6 играет ключевую роль в патогенезе туберкулеза, вызывая хроническое воспаление в легких. Блокаторы ИЛ-6 могут помочь снизить это воспаление, улучшая эффективность стандартной терапии [19].

2) Новые подходы к лечению: Эта технология может открыть новые пути для лечения туберкулеза, особенно у пациентов с устойчивыми формами заболевания [20].

Проблемы и риски:

1) Недостаточное количество клинических исследований: несмотря на многообещающие результаты лабораторных исследований, необходимо больше клинических исследований, чтобы оценить безопасность и эффективность блокирования ИЛ-6 у людей с туберкулезом.

2) Высокая стоимость: технология воздействия на патогенез может быть дорогостоящей, что может ограничить ее доступность для многих пациентов.

3) Потенциальные побочные эффекты.

## **ВЫВОДЫ**

По полученным данным, тотальный дефицит ИЛ-6 на фоне генетически обусловленной высокой чувствительности к туберкулезу утяжеляет процесс, несмотря на гипотезы авторов исследования.

На данный момент из исследований, направленных на изучение воздействия на ИЛ-6 в качестве терапии туберкулеза, нельзя сделать выводы о том, что эта цель для изучения является оправданной и перспективной. Однако, это не говорит о том, что данное направление в целом является бесперспективным.

## **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Хожиматов, Х. О. Туберкулёз как глобальная медико-социальная проблема / Х. О. Хожиматов // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – Т. 5, № 2.
2. Дефицит ИЛ-6 увеличивает восприимчивость к туберкулезной инфекции конгенных по МНС-II линий мышей / Линге И.А., Капина М.А., Царева А.К. [и др.] // Иммунология. – 2024. – Т. 45, № 2. – С. 171–182.
3. Anti-IL6 treatment of serious COVID-19 disease: a monocentric retrospective experience / L. Castelnovo, A. Tamburello, A. Lurati [et al.] // *Medicine (United States)*. – 2021. – P. 100.
4. Clinical and immunological characteristics of the postcovid period in patients with moderate-severe COVID-19 who received therapy with the inclusion of an IL-6 receptor antagonist / L.P. Sizyakina, N.A. Skripkina, E.A. Antonova, D.V. Sizyakin // *Immunologiya*. – 2022. – Vol. 43, № 2. – P. 188–96.
5. Потапнев, М.П. Цитокиновый шторм: причины и последствия / М.П. Потапнев // *Иммунология*. – 2021. – Т. 42, №2. – С. 175–88.
6. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis / M.P. Etna, E. Giacomini, M. Severa, E.M. Coccia // *Semin. Immunol.* – 2014. – Vol. 26. – P. 543–51.
7. Lethal tuberculosis in interleukin-6-deficient mutant mice/ C.H. Ladel, C. Blum, A. Dreher [et al.] // *Infect. Immun.* – 1997. – Vol. 65. – P. 4843–4849.
8. Clinical manifestations and immune response to tuberculosis / M.L. Carabalí-Isajar, O.H. Rodríguez-Bejarano, T. Amado [et al.] // *World J Microbiol Biotechnol.* – 2023. – Vol. 39. – P. 206.
9. Cytokine storm in tuberculosis and IL-6 involvement / F.G. Boni, I. Hamdi, L.M. Koundi [et al.] // *Infect Genet Evol.* – 2022. – Vol. 97.
10. Dinarello, C. A. Cytokines as endogenous pyrogens / C. A. Dinarello // *The Journal of infectious diseases*. – 1999. – Т. 179, № 2. – P. 294-304.
11. Pleiotropic effect of IL-6 produced by B-lymphocytes during early phases of adaptive immune responses against TB infection / I. Linge, A. Tsareva, E. Kondratieva [et al.] // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol.13.
12. The effects of IL-6 on CD4 T cell responses / O. Dienz, M. Rincon // *Clinical immunology*. – 2009. – Т. 130, № 1. – P. 27–33.
13. Saunders, B. M. Interleukin-6 induces early gamma interferon production in the infected lung but is not required for generation of specific immunity to *Mycobacterium tuberculosis* infection/ B. M. Saunders // *Infection and immunity*. – 2000. – Т. 68, № 6. – P. 3322-3326.
14. Nagabhushanam, V. Innate inhibition of adaptive immunity: *Mycobacterium tuberculosis*-induced IL-6 inhibits macrophage responses to IFN- $\gamma$  / V. Nagabhushanam // *The Journal of Immunology*. – 2003. – Т. 171, № 9. – P. 4750–4757.
15. S100A8/A9 regulates CD11b expression and neutrophil recruitment during chronic tuberculosis / N.R. Scott, R.V. Swanson, N. Al-Hammadi [et al.] // *J Clin Invest*. – 2020. – Vol. 130. – P. 3098–3112.
16. Interactions between neutrophils and T-helper 17 cells / X. Fan, P. Shu, Y. Wang [et al.] // *Front Immunol.* – 2023. Vol. 14.
17. Neutrophils exacerbate tuberculosis infection in genetically susceptible mice / V. Yermeev, I. Linge, T. Kondratieva, A. Apt // *Tuberculosis (Edinb)*. – 2015. – Vol. 95. – P. 447–451.
18. Lyadova, I. V. In mice, tuberculosis progression is associated with intensive inflammatory response and the accumulation of Gr-1dim cells in the lungs / I. V. Lyadova // *PloS one*. – 2010. – Т. 5, № 5. – P. e10469.

19. Mycobacterium tuberculosis: Pathogenesis and therapeutic targets / J. Yang, L. Zhang, W. Qiao, Y. Luo // MedComm – 2023. – Vol.4. – P. e353.  
20. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets / S.S.R. Alsayed, H. Gunosewoyo // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24. – P. 5202.

### **Сведения об авторах**

Е.Д. Карпинская\* – студент  
К.А. Таксатов – студент  
А.Д. Литовская – ординатор, ассистент кафедры  
А.А. Яркиева – ординатор  
Е.В. Сабадаш – кандидат медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

E.D. Karpinskaya\* – Student  
K.A. Taksatov – Student  
A.D. Litovskaya – Postgraduate student, Department Assistant  
A.A. Yarkieva – Postgraduate student  
E.V. Sabadash – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

\***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**  
ekakarp2002@gmail.com

УДК: 614.47

## **ПОБОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ, ПОСТУПАВШИХ В ПРИЕМНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №9 В 2023 ГОДУ**

Краснова Екатерина Владимировна<sup>1</sup>, Федорищева Дарья Игоревна<sup>1</sup>, Краснова Елена Исаковна<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии  
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9»  
Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** В современном мире многие инфекционные заболевания являются предотвратимыми, благодаря вакцинации. Отказы родителей от нее неминуемо ведут к подъему инфекционной заболеваемости. Важным компонентом в формировании доверия населения к вакцинации является мониторинг безопасности вакцин, так как после иммунизации существует вероятность развития поствакцинальных проявлений. **Цель исследования** – продемонстрировать частоту встречаемости побочных проявлений после иммунизации у детей в Свердловской области за 2023 год. **Материал и методы.** Анализ поствакцинальных нежелательных реакций у детей, обратившихся в приемное отделение ДГКБ №9 за 2023 год. Анкетирование студентов 6 курса педиатрического факультета УГМУ об отличиях между поствакцинальными нежелательными реакциями и поствакцинальными осложнениями. **Результаты.** На первом месте по числу обращений в ДГКБ № 9 стояли ПППИ вакциной Пентаксим - 37,5%. В основном пациенты обращались в первые два дня после вакцинации (66,7%), что относится к типичным срокам возникновения поствакцинальных реакций при введении неживых вакцин. Анкетирование студентов 6 курса педиатрического факультета по вопросам вакцинации, выявило, что респонденты (от 8,2% до 44,9%) неверно отвечали на вопрос о поствакцинальных осложнениях и о нежелательных поствакцинальных реакциях (от 16,3% до 36,7%). **Выводы.** Поствакцинальные реакции преимущественно проявлялись после вакцины Пентаксим. Среди всех обращений в ПДО ДГКБ №9 по поводу побочных проявлений после иммунизации госпитализация не потребовалась никому. Значительная часть анкетированных студентов 6 курса (16,3%-44,9%) не обладает должными знаниями об иммунизации детей, не различает поствакцинальные нежелательные реакции и осложнения вакцинации.

**Ключевые слова:** побочные проявления после иммунизации, вакцинация.

## **SIDE EFFECTS OF IMMUNIZATION OF CHILDREN ADMITTED TO THE ADMISSION AND DIAGNOSTIC DEPARTMENT OF THE CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL № 9 IN 2023**

Krasnova Ekaterina Vladimirovna<sup>1</sup>, Fedorischeva Darya Igorevna<sup>1</sup>, Krasnova Elena Isakovna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology  
Ural State Medical University

<sup>2</sup>Children's hospital №9