

# Цитокиновый профиль и концентрация витамина D у детей с острым бронхиолитом в зависимости от степени дыхательной недостаточности

А.Е. Анджель<sup>1</sup>, А.Б. Малахов<sup>1,2,3</sup>, И.А. Антонян<sup>1✉</sup>, inga\_a48@mail.ru, Т.А. Гутырчик<sup>1</sup>, П.В. Бережанский<sup>1,2,3,4</sup>, Е.В. Деева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 62

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

## Резюме

**Введение.** Одним из наиболее часто встречающихся проявлений вирусной инфекции у детей раннего возраста, особенно в возрасте до 1 года, является острый бронхиолит. Течение острого бронхиолита характеризуется выраженной вариабельностью клинической картины в сторону утяжеления в отдельных группах пациентов.

**Цель.** Выявить особенности цитокинового профиля и концентрации витамина D в сыворотке крови детей с острым бронхиолитом в зависимости от степени дыхательной недостаточности (ДН).

**Материалы и методы.** В условиях пульмонологического отделения Морозовской детской городской клинической больницы в 2021–2022 гг. были обследованы 56 пациентов в возрасте от 1 до 12 мес. с диагнозом «острый бронхиолит» с различной степенью ДН. Всем пациентам, помимо стандартных методов исследования (анамнез, физикальный осмотр, общий и биохимический анализ крови, оценка концентрации С-реактивного белка), выполнялось определение содержания в крови концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и витамина D.

**Результаты.** При средней концентрации витамина D менее 14,8 нг/мл количество перенесенных острых респираторных инфекций (ОРИ) составило более 3 эпизодов, а при показателе менее 21,5 нг/мл – 2 эпизода. Уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 уменьшался с нарастанием степени ДН. Выявлена прямая умеренная связь между концентрацией витамина D и ИЛ-4 в крови ( $r = 0,44$ ): при более высоком уровне витамина D отмечается повышение уровня ИЛ-4.

**Заключение.** У пациентов с острым бронхиолитом изменение концентрации цитокинов коррелирует со степенью ДН: снижение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-6 наблюдается при увеличении степени ДН. Пациенты с низкой концентрацией витамина D имеют более низкую резистентность к инфекциям верхних дыхательных путей, что, в свою очередь, повышает вероятность развития острого бронхиолита.

**Ключевые слова:** бронхиолит, витамин D, интерлейкины, цитокиновый профиль, дыхательная недостаточность, дети

**Для цитирования:** Анджель АЕ, Малахов АБ, Антонян ИА, Гутырчик ТА, Бережанский ПВ, Деева ЕВ. Цитокиновый профиль и концентрация витамина D у детей с острым бронхиолитом в зависимости от степени дыхательной недостаточности. Медицинский совет. 2025;19(19):329–337. <https://doi.org/10.21518/ms2025-381>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Cytokine profile and vitamin D concentration in children with acute bronchiolitis depending on respiratory distress severity

Andrey E. Andzhel<sup>1</sup>, Alexander B. Malakhov<sup>1,2,3</sup>, Inga A. Antonyan<sup>1✉</sup>, inga\_a48@mail.ru,

Tatiana A. Gutyrchik<sup>1</sup>, Pavel V. Berezhanskiy<sup>1,2,3,4</sup>, Evgenia V. Deeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia

<sup>2</sup> Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

## Abstract

**Introduction.** Acute bronchiolitis is one of the most frequent manifestations of viral infection of early age, in particular in children under 1 year of age. The course of acute bronchiolitis is characterized by a marked variability of the clinical picture in the direction of aggravation in separate groups of patients.

**Aim.** To reveal the peculiarities of cytokine profile and vitamin D concentration in blood serum of children with acute bronchiolitis depending on respiratory distress (RD) severity.

**Materials and methods.** In the pulmonology department of the Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital in 2021–2022, 56 patients aged from 1 to 12 months with the diagnosis of acute bronchiolitis with different degrees of RD were examined. In addition to the standard methods of investigation (anamnesis, physical examination, general and biochemical blood tests, assessment of CRP concentration), all patients underwent determination of interleukin-6 (IL-6), interleukin-4 (IL-4) and vitamin D concentrations in blood.

**Results.** With a mean vitamin D concentration of less than 14.8 ng/mL, the number of acute respiratory infections (ARIs) suffered was more than 3 episodes, and with a value of less than 21.5 ng/mL, the number of ARI episodes was 2. The level of proinflammatory cytokine IL-6 and anti-inflammatory cytokine IL-4 decreased with increasing degree of RD. A direct moderate correlation between vitamin D and IL-4 concentration in blood ( $r = 0.44$ ) was revealed, respectively, a higher level of vitamin D will result in a higher level of IL-4.

**Conclusion.** In patients with acute bronchiolitis, changes in cytokine concentrations correlate with the degree of respiratory failure: a decrease in IL-4 and IL-6 concentrations is observed with an increase in the degree of RD. Patients with low vitamin D concentration have lower resistance to upper respiratory tract infections.

**Keywords:** bronchiolitis, vitamin D, interleukins, cytokine profile, respiratory distress, children

**For citation:** Andzhel AE, Malakhov AB, Antonyan IA, Gutyrchik TA, Berezhanskiy PV, Deeva EV. Cytokine profile and Vitamin D concentration in children with acute bronchiolitis depending on respiratory distress severity. *Meditinskij Sovet*. 2025;19(19):329–337. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-381>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее часто встречающихся проявлений вирусной инфекции у детей раннего возраста, особенно в возрасте до 1 года, является острый бронхиолит. Под острым бронхиолитом понимают инфекционное воспалительное заболевание, как правило, вирусной этиологии, поражающее нижние дыхательные пути, а именно бронхи малого калибра и бронхиолы. В большинстве случаев возбудителями бронхиолита оказываются респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и человеческий риновирус. Реже встречаются метапневмовирус, аденоизирус, коронавирус, вирус гриппа А и В, вирус парагриппа, бокавирус, а также *Mycoplasma pneumoniae* (у детей до 1 года). Примерно у трети детей с тяжелым бронхиолитом обнаруживается микст-инфекция. Бронхиолит наиболее часто встречается у детей в возрасте до 9 мес. (90% случаев) [1].

Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев бронхиолита (11 заболевших на 100 детей грудного возраста), 7–13% из которых требуют стационарного лечения, а 1–3% – госпитализации в отделение интенсивной терапии [2].

В первые 2 года жизни 90% детей сталкиваются с РСВ, но только 20% заболевают острым бронхиолитом, что, вероятно, обусловлено наличием предрасполагающих факторов [3].

*Предрасполагающие факторы риска развития бронхиолита:*

- 1) наличие старших детей в семье;
- 2) возраст до 6 мес.;
- 3) рождение за  $\leq 6$  мес. до начала РСВ-сезона;
- 4) большая семья ( $\geq 4$  человек);
- 5) грудное вскармливание  $\leq 2$  мес.;
- 6) посещение детского сада;
- 7) дети от многогодной беременности [4–6].

Течение острого бронхиолита характеризуется выраженной вариабельностью клинической картины в сторону утяжеления в отдельных группах пациентов. К факторам риска развития тяжелого течения бронхиолита относят

недоношенность (<35 нед. гестации), бронхолегочную дисплазию, другие хронические поражения респираторного тракта (например, врожденные пороки развития), гемодинамически значимые сердечно-сосудистые нарушения, иммунодефициты, возраст младше 3 мес., мужской пол, низкий социально-экономический уровень семьи, курение матери во время беременности, пассивное курение, респираторно-синцитиальную инфекцию, нейромышечные заболевания, генетические особенности [2, 7, 8].

Риск вторичной бактериальной инфекции при остром бронхиолите очень низок, но в настоящее время часто отмечается необоснованное назначение антибактериальной терапии данной группе пациентов [9]. Перенесенный бронхиолит сам по себе является фактором риска развития бронхиальной астмы в будущем, но одновременно с этим риск реализации бронхиальной астмы повышается и при приеме антибактериальных препаратов на 1-м году жизни. Показано, что каждый курс антибиотиков повышает относительный риск развития бронхиальной астмы на 15%, а все курсы – в 2 раза [10].

Патогенез острого бронхиолита складывается из проявлений прямого цитотоксического действия вируса на эпителий дыхательных путей, преимущественно нижних, и развития Th1-воспалительного ответа [11, 12]. Клиническая картина характеризуется субфебрильной температурой и нарастающим кашлем на 3–5-й день течения острой респираторной вирусной инфекции, одышкой экспираторного характера, а у детей, рожденных до 35 нед. беременности, единственным проявлением может быть наличие апноэ [13]. При перкуссии выявляется мозаичность звука от легочного до коробочного, аускультативно выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы и/или крепитация над всей поверхностью легких, а также могут выслушиваться сухие свистящие хрипы [14].

Стандартные лабораторные методы оценки воспалительной активности при остром бронхиолите являются несостоительными и не рекомендованы в рутинной практике [15]. Оценка интерлейкинового профиля позволяет оценить активность иммунного ответа у детей с острым

бронхиолитом различной степени тяжести. Известно, что концентрация интерлейкинов-4 (ИЛ-4), -6 (ИЛ-6) и -18 (ИЛ-18) в крови коррелирует с характером течения болезни и степенью выраженности дыхательной недостаточности (ДН) [16].

Одним из немаловажных регуляторов цитокинов является витамин D. Рецепторы витамина D (VDR) обнаружены во многих тканях, в частности в клетках иммунной системы, и, соответственно, помимо регуляции кальциевого обмена и поддержания гомеостаза в организме, витамин D оказывает прямое влияние на реактивность организма. VDR экспрессируют макрофаги и дендритные клетки, принадлежащие к системе врожденного иммунитета, которые при стимуляции вырабатывают различные цитокины, регулирующие иммунный ответ как местно, так и на уровне организма в целом [17–19]. Под влиянием витамина D индуцируется синтез противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, ингибируется выработка провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17 и ФНО $\alpha$  [20–22].

В настоящее время имеются разрозненные данные об экспрессии цитокинов в зависимости от степени ДН и сочетании клинико-лабораторных особенностей с концентрацией витамина D у детей при течении острого бронхиолита различной этиологии.

**Цель** исследования – выявить особенности цитокинового профиля и концентрации витамина D в сыворотке крови детей с острым бронхиолитом в зависимости от степени ДН.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлены результаты исследования, проведенного в 2021–2022 гг. на базе пульмонологического отделения ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» (главный врач – к.м.н. В.В. Горев). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (протокол №175).

Были обследованы 56 пациентов в возрасте от 1 до 12 мес. с диагнозом «острый бронхиолит» с различной степенью ДН. Пациенты проживали на территории г. Москвы – 57% (n = 32) и Московской области – 43% (n = 24). Критериями включения в исследование являлись: возраст детей до 1 года, верифицированный диагноз «острый бронхиолит», наличие ДН. Критериями исключения являлись: возраст детей старше 12 мес., наличие генетических, нейромышечных и сердечно-сосудистых заболеваний, наличие сопутствующей патологии в клинически активной стадии (атопический дерматит, проявления аллергии к белкам коровьего молока). На всех включенных в исследование детей их законные представители оформили добровольное информированное согласие.

Диагноз «острый бронхиолит» является клиническим [23], и его верификация осуществлялась в соответствии с критериями, изложенными в клинических рекомендациях «Современные подходы к ведению детей с острым бронхиолитом» [24]. Степень ДН оценивалась по содержанию оксигемоглобина в артериальной крови и клиническим проявлениям (табл. 1).

● **Таблица 1.** Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести в зависимости от степени концентрации оксигемоглобина в крови у детей и критерии проведения оксигенотерапии

● **Table 1.** Severity classification of respiratory failure according to the degree of blood oxyhemoglobin concentration in children and criteria for oxygen therapy

Степень дыхательной недостаточности	PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	SpO <sub>2</sub> , %	Оксигенотерапия
Норма	≥80	≥95	-
I	60–79	90–94	Не показана
II	40–59	75–89	Кислород через назальные канюли/маску
III	<40	<75	ИВЛ

Всем пациентам, отобранным для исследования, помимо стандартных методов исследования (анамнез, физикальный осмотр, общий и биохимический анализ крови, оценка концентрации С-реактивного белка (СРБ)), выполнялось определение содержания в крови концентрации ИЛ-6, ИЛ-4 и витамина D. В рутинной практике уровня интерлейкинов и витамина D не исследуются.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и SPSS Statistics 17.0 (Санкт-Петербург, Россия) в среде Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного исследования установлено, что большинство пациентов – 43 человека (76,8%) – были госпитализированы в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» через службу скорой медицинской помощи, 13 пациентов (23,2%) обратились в приемный покой самостоятельно. Из всех пациентов, включенных в исследование (n = 56), 37 (66%) – мальчики и 19 (34%) – девочки. Из них 24 (42,8%) мальчика и 9 (16,1%) девочек поступили в возрасте до 6 мес., что соответствует международным данным, согласно которым мужской пол является одним из факторов риска развития и лабильного течения острого бронхиолита в раннем возрасте [25].

Основными жалобами со стороны родителей пациентов при поступлении были: одышка – у 47 (84%) детей, кашель – у 36 (64,3%), повышение температуры выше 37,5 °C – у 16 (28,6%) и до 37,5 °C – у 32 (57,2%), заложенность носа – у 34 (60,7%), вялость и снижение аппетита – у 21 (37,5%) ребенка. При госпитализации 37 (66,1%) детей нуждались в дополнительной дотации увлажненным подогретым кислородом (скорость потока 3–7 л в минуту) с помощью нагревателя медицинской среды «ИРИС» с температурой внешнего контура до 27,1 °C. При обращении 6 (10,7%) детей были госпитализированы в отделение реанимации с ДН степени III. В табл. 1 представлена классификация степеней ДН в зависимости от степени концентрации оксигемоглобина в крови и критерии проведения оксигенотерапии.

В ходе оценки анамнеза жизни выявлено, что 11 детей (19,6%) были рождены недоношенными и/или имели эпизоды применения ИВЛ в раннем неонатальном периоде, из них 7 (12,5%) мальчиков и 4 (7,1%) девочки. При оценке заболеваемости установлено, что в среднем каждый госпитализированный ребенок до настоящего случая заболевания перенес 2 эпизода острой респираторной инфекции (ОРИ). При этом, в зависимости от наличия факторов риска развития острого бронхиолита, пациенты были госпитализированы в разные возрастные периоды: дети, имеющие старших братьев и сестер, посещающих детских сад – 42 (75%) ребенка, были госпитализированы в более раннем возрасте – в среднем в  $1,4 \pm 0,8$  мес.; дети от многоплодной беременности – 9 (16,1%) детей – в возрасте  $2,2 \pm 0,5$  мес.; 34 (60,1%) ребенка, родившиеся в осенне-зимний период, – в возрасте  $3,2 \pm 1,1$  мес.; при наличии отягощенного аллергоанамнеза по линии матери – у 26 (46,4%) детей и по линии отца – у 18 (32,1%) детей – госпитализация происходила в возрасте  $3,6 \pm 1,1$  мес.; у 15 (26,8%) детей был отягощен собственный аллергоанамнез – возраст госпитализации составил  $4,6 \pm 1,1$  мес.; при раннем переводе на искусственное вскармливание – 26 (46,4%) детей –  $4,4 \pm 0,9$  мес; при наличии курящих родителей: курение сигарет у родителей 9 (16,1%) детей, электронных сигарет/вейпов – у родителей 17 (30,4%) детей – госпитализация происходила в возрасте  $4,9 \pm 0,7$  мес.

В ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» проводится традиционная диагностика и синдромальная ПЦР, которая позволяет в сжатые сроки установить этиологический агент и оперативно принять решение об оптимизации терапии и изоляции пациента. Полученные данные по этиологической распространенности совпадают с российскими и международными данными (рис. 1). Коинфекция была установлена у 10 (17,9%) детей. Риновирус чаще выявлялся у недоношенных детей с ИВЛ в анамнезе, а также у детей из семей, где родители курят – у 10 (17,9%) детей. У пациентов с отягощенным семейным и собственным аллергоанамнезом в 90% случаев верифицировался РСВ, а у детей, чьи родители курят, выявлялась конфекция в 8,9% ( $n = 5$ ) случаев. Известно, что риновирусный бронхиолит, отягощенный аллергоанамнезом и воздействие табачного дыма в раннем возрасте являются значимыми факторами риска развития бронхиальной астмы в течение 10 лет после перенесенного эпизода острого бронхиолита. В связи с этим данная группа детей должна быть под особым наблюдением у врачей-педиатров и пульмонологов [26].

**Рисунок 1.** Этиологические агенты острого бронхиолита  
**Figure 1.** Etiological agents of acute bronchiolitis



Распределение пациентов по степени ДН на момент поступления было представлено следующим образом: 30,4% детей не имели признаков ДН, с явлениями ДН степени I госпитализированы 32,1% детей, ДН степени II и III наблюдалась у 26,8 и 10,7% детей соответственно.

У детей с более тяжелыми проявлением ДН (степени II и III) этиологическими факторами чаще выступали риновирус, метапневмовирус и адено-вирус. 2 пациента с верифицированным метапневмовирусом имели более длительный срок госпитализации – более 10 дней (средний срок госпитализации для всех пациентов составлял  $6,1 \pm 1,6$  дня). Катаральный отит был выявлен у 24 детей с ДН степени II и III.

При поступлении всем пациентам проводился забор крови для определения концентрации ИЛ-4, ИЛ-6 и витамина D. При оценке уровня витамина D у детей с острым бронхиолитом было установлено, что среднее содержание витамина D составило  $21,6 \pm 14,2$  нг/мл (95% ДИ: 6,4–36,8 нг/мл). Достоверно высокие показатели витамина D (выше 30 нг/мл) были выявлены у 6 детей, при этом все они имели ДН степени 0.

При оценке анамнеза жизни выявлено, что дети, которые перенесли 2 и более инфекции, имели среднее значение витамина D 15,6 нг/мл (95% ДИ: 10,2–21,0 нг/мл). При средней концентрации витамина D менее 14,8 нг/мл количество перенесенных ОРИ составило более 3 эпизодов, а при показателе менее 21,5 нг/мл – 2 перенесенных эпизода ОРИ. У детей со средней концентрацией витамина D более 25,7 нг/мл до настоящей госпитализации эпизодов ОРИ не отмечалось (табл. 2). Взаимосвязь между концентрацией витамина D и степенью ДН выявлено не было.

Таким образом, ОРИ чаще переносят дети со сниженным уровнем витамина D. Кроме того, данная группа детей чаще заболевает бронхиолитом в более раннем возрасте – до 6 мес. жизни.

По результатам исследования было установлено, что уровни провоспалительного цитокина ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 снижались по мере увеличения степени ДН, что представлено на рис. 2 и 3.

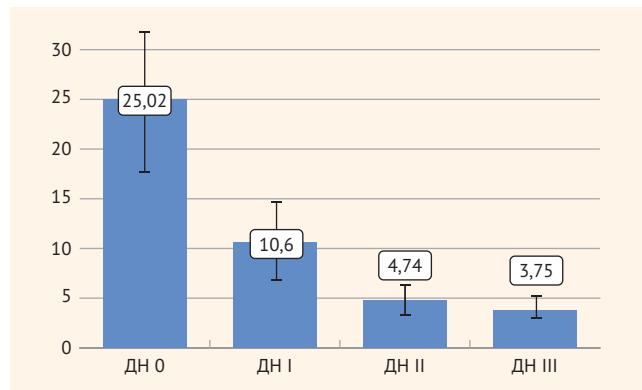
В ходе работы были выявлены некоторые незначительные отклонения в концентрации ИЛ-6 в зависимости от этиологического фактора, что представлено в табл. 3.

**Таблица 2.** Соотношение средней концентрации витамина D с количеством перенесенных ранее острых респираторных инфекций

**Table 2.** Relationship between mean vitamin D levels and the number of prior acute respiratory infections

Витамин D, нг/мл (средняя концентрация)	Количество перенесенных эпизодов острых респираторных инфекций до настоящей госпитализации
28,5	0
25,7	1
21,5	2
14,8	3
15,6	4

- Рисунок 2.** Уровень ИЛ-6 у пациентов с острым бронхиолитом в зависимости от степени дыхательной недостаточности (значения указаны над столбиками, нг/мЛ)
   
**Figure 2.** IL-6 levels in patients with acute bronchiolitis according to the severity of respiratory failure (values are indicated above the columns, ng/ml)



- Таблица 3.** Концентрация ИЛ-6 в зависимости от этиологического агента
   
**Table 3.** IL-6 levels according to the etiologic agent

Этиологический агент	Концентрация ИЛ-6, нг/мл
Респираторно-синцитиальная инфекция	17,8 ± 2,7
Риновирус	22,4 ± 4,2
Бокавирус	24,45 ± 2,8

Отклонений в экспрессии ИЛ-4 в зависимости от этиологического фактора острого бронхиолита обнаружено не было, что, скорее всего, связано с преимущественной выработкой ИЛ-4 тучными клетками, эозинофилами и базофилами. ИЛ-6, в свою очередь, в большем количестве синтезируется всеми классами иммунных клеток и, главное, эпителиальными клетками, которые напрямую поражаются вирусным агентом. Ввиду незначительного количества наблюдений по остальным этиологическим агентам достоверных результатов выявить не удалось.

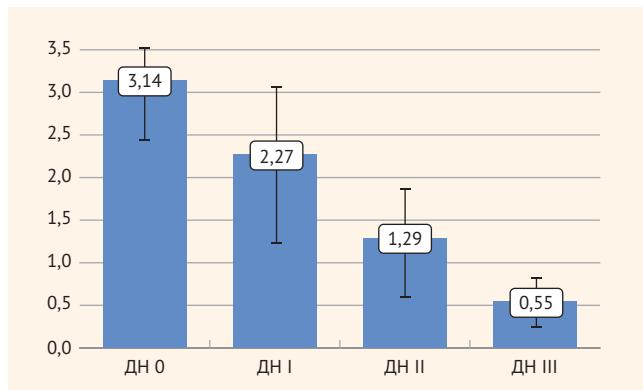
При проведении исследования была выявлена прямая умеренная связь между концентрацией витамина D и уровнем ИЛ-4 в крови ( $r = 0,44$ ). Соответственно, при более высоком уровне витамина D будет определяться более высокий уровень ИЛ-4. Также выявлена положительная корреляция между наличием отягощенного аллергоанамнеза и высоким уровнем ИЛ-4 ( $r = 0,73$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика острого бронхиолита у детей до 1 года основывается на комплексе клинических проявлений [15]. Лечение направлено на купирование симптомов ДН, поддержание адекватной оксигенации с помощью увлажненного подогретого кислорода и гидратации [27].

Витамин D у детей до года обладает не только кальциемическим эффектом, но и активно участвует в регуляции местного врожденного иммунитета и усилении иммунной

- Рисунок 3.** Уровень ИЛ-4 у пациентов с острым бронхиолитом в зависимости от степени дыхательной недостаточности (значения указаны над столбиками, нг/мЛ)
   
**Figure 3.** IL-4 levels in patients with acute bronchiolitis according to the severity of respiratory failure (values are indicated above the columns, ng/ml)



защиты слизистой оболочки с увеличением мукоцилиарного клиренса, что клинически проявляется увеличением резистентности к инфекционным агентам. Низкий уровень витамина D, раннее искусственное вскармливание, многоплодная беременность, курение родителей являются значимыми факторами риска развития бронхиолита у детей.

По результатам исследования было установлено, что уровни провоспалительного цитокина ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-4 снижались по мере увеличения степени ДН. Полученные данные частично совпадают с данными международных исследований [28, 29].

Результаты исследования позволяют предположить, что уровень ИЛ-4 при РСВ-бронхиолите (реже – риновирусном бронхиолите) у детей с отягощенным аллергоанамнезом играет важную роль в развитии минимального аллергического воспаления, преимущественно местного, что связано со сниженной местной резистентностью организма к инфекциям.

Современные положения не рекомендуют рутинное применение антибиотиков при остром бронхиолите, за исключением случаев развития вторичной бактериальной пневмонии у детей, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и коинфекций, вызванных атипичной флорой [30]. В нашем исследовании наличие коинфекции было установлено в 17,9% случаев, при этом присоединение нозокомиальной инфекции установлено не было.

У пациентов с отягощенным аллергоанамнезом РСВ является основным этиологическим агентом. Данная группа пациентов чаще госпитализировалась в возрасте до 6 мес. с ДН степени 0–I и с выраженной гиперсекрецией слизи, что, возможно, изначально обусловлено Th2-направленностью иммунного ответа.

Учитывая ранний возраст, сложно определить специфичность преобладающего паттерна продукции цитокинов Th1/Th2 у всех детей с острым бронхиолитом в зависимости от этиологического фактора. Однако, учитывая этиологию заболевания, наличие факторов риска острого бронхиолита и семейный аллергоанамнез, возможно

выделить отдельные фенотипы бронхиолита, которые требуют дальнейшего наблюдения. Скорее всего, в силу возраста и наличия факторов риска (курение родителей, раннее искусственное вскармливание и др.) у детей имеется неполноценность Th1-звена иммунной системы, что проявляется доминированием Th2-ответа у пациентов с отягощенным аллергоанамнезом и, соответственно, отражается на особенностях клинической картины бронхиолита в данной группе.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Мальчик, 2 мес. жизни, поступил в пульмонологическое отделение Морозовской ДГКБ с жалобами на кашель, одышку, явления назофарингита. Из анамнеза известно, что 2 нед. назад ребенок перенес респираторную инфекцию с бронхобструкцией, получал ингаляционную бронхолитическую терапию и симптоматическую терапию амбулаторно, с положительной динамикой. Настоящее ухудшение самочувствия отмечено в течение последних 2 дней, когда появились жалобы на кашель, одышку. Повышения температуры тела не наблюдалось. Проводилась ингаляционная бронхолитическая терапия, которая не дала эффекта. Учитывая данные жалобы, госпитализирован в стационар по направлению службы скорой медицинской помощи.

**Анамнез жизни:** ребенок от 2-й беременности (1-я беременность – роды, ребенок 5 лет, в настоящее время переносит респираторную инфекцию; 2-я – текущая беременность, протекала в 1-м триместре с токсикозом, во 2-м и 3-м триместрах без особенностей). Роды вторые, естественные, на 40-й нед. беременности. Масса при рождении – 4 060 г, длина 53 – см. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Период новорожденности без особенностей. Вакцинирован согласно национальному календарю. В 1-й мес. жизни ребенок перенес 2 эпизода ОРИ.

**Аллергологический анамнез:** с 1-го мес. жизни у ребенка проявления атопического дерматита. У матери – пищевая аллергия.

**Бытовые условия:** ребенок проживает с семьей из 4 человек в двухкомнатной квартире. Домашних животных нет. Имеется большое количество мягких игрушек, книги хранятся в открытом шкафу, присутствуют комнатные растения в горшках. Отец ребенка курит электронные сигареты.

При поступлении состояние ребенка было тяжелым вследствие ДН степени II. Не лихорадил. Находился на дополнительной дотации кислорода через лицевую маску со скоростью 5 л в минуту, при этом  $\text{SpO}_2$  составляла 97%. Кожные покровы бледно-розовые, при пальпации сухие, по всей поверхности тела элементы атопического дерматита. Перiorальный цианоз. Видимые слизистые чистые, бледно-розовые. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 58 в минуту. Экспираторная одышка. Дыхание через нос затруднено, слизистое отделяемое. При перкуссии легких отмечался коробочный звук. Аускультативно в легких выслушивалось жесткое дыхание, равномерно проводимое по всей поверхности легких, сухие свистящие хрипы

и крепитация по всех поверхностях легких. Тоны сердца ясные, ритмичные, отмечалась тахикардия до 159 ударов в минуту. Живот мягкий, доступен поверхностной и глубокой пальпации. Печень выступала на 1,5–2,0 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. Мочеиспускание самостоятельное. Моча желтая.

**Результаты лабораторного и инструментального обследования:**

- анализ мазка из носоглотки и ротоглотки на респираторные вирусы (метод ПЦР) – обнаружен РСВ;
- клинический анализ крови: гемоглобин – 119 г/л, эритроциты –  $3,7 \times 10^9/\text{l}$ , лейкоциты –  $15,2 \times 10^9/\text{l}$ , лимфоциты –  $7,2 \times 10^9/\text{l}$ , нейтрофилы –  $2,8 \times 10^9/\text{l}$ , тромбоциты –  $569 \times 10^9/\text{l}$ ;
- кислотно-основное состояние крови (КОС): pH – 7,25,  $\text{pCO}_2$  – 52,6 мм рт. ст.,  $\text{pO}_2$  – 63,3 мм рт. ст., лактат – 1,3 ммоль/л, ВЕ – 3,8 ммоль/л;
- маркеры воспаления: СРБ – 10,9 мг/л, уровень ИЛ-4 – 1,8 нг/мл, ИЛ-6 – 7,3 нг/мл;
- исследование гормонов: концентрация витамина D в крови – 12,3 нг/мл;
- ИФА на атипичные инфекции: обнаружены IgM к *Mycoplasma pneumoniae*;
- рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений не выявлено, легочные поля пневматизированы; корни легких скрыты тенью средостения; видимые синусы свободны (рис. 4).

**Заключение:** на основании клинической картины (кашель, ДН, одышка, явления ринита), данных физикального осмотра (коробочный перкуторный звук, сухие свистящие хрипы, крепитация), результатов проведенной лабораторной диагностики (обнаружение РСВ методом ПЦР-диагностики, выявление IgM к *Mycoplasma pneumoniae* при проведении ИФА) у ребенка диагностируется острый бронхиолит, вызванный РСВ и *Mycoplasma pneumoniae*.

**Проводимое лечение:**

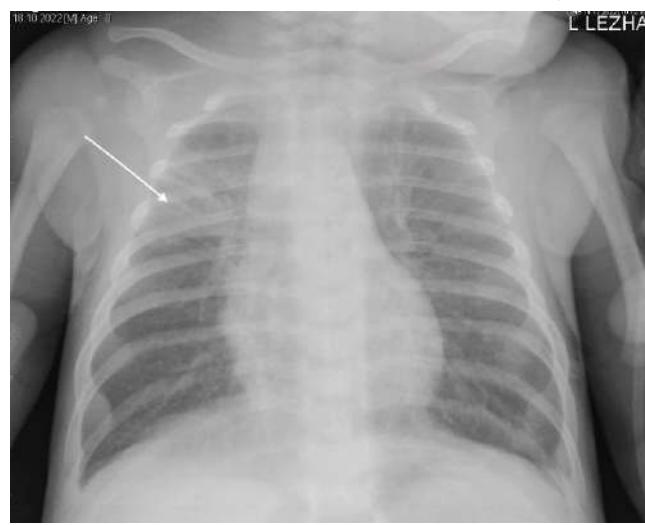
- дополнительная дотация кислорода через лицевую маску со скоростью 4–5 л в минуту;

● **Рисунок 4.** Рентгенограмма органов грудной клетки при поступлении

● **Figure 4.** Admission chest X-ray



- Рисунок 5. Рентгенограмма органов грудной клетки в условиях ОРИТ: неоднородное затемнение верхних отделов правого легкого с ателектатическим компонентом
- Figure 5. Chest X-ray in critical care settings: a heterogeneous shadow with an atelectatic component on the upper right lobe



- ингаляционная терапия через небулайзер: 2,0 мл 3% гипертонического раствора – 2 раза в день; ипратропия бромид + фенотерол (по каплям) + 2,0 мл 0,9% натрия хлорида – 3 раза в день;
- симптоматическая терапия: увлажнение полости носа изотоническими растворами;
- антибактериальная терапия: азитромицин 10 мг/кг в сутки в течение 5 дней.

Несмотря на проводимую терапию, на 2-е сут. пребывания в стационаре у ребенка отмечено ухудшение состояния за счет нарастания проявлений ДН: усиление экспираторной одышки с участием вспомогательной мускулатуры, учащение ЧДД до 74 в минуту, снижение SpO<sub>2</sub> до 90% на дополнительной дотации кислорода через лицевую маску со скоростью 6 л в минуту. При исследовании КОС выявлен респираторный ацидоз. Ребенок переведен в ОРИТ.

При поступлении состояние ребенка тяжелое за счет ДН. Начата высокопоточная назальная оксигенация. Ранее назначенная терапия продолжена.

При проведении лабораторной диагностики в динамике нарастания маркеров воспаления не наблюдалось. Проведена повторная рентгенография органов грудной клетки, по результатам которой выявлена отрицательная динамика в виде появления неоднородного затемнения верхних отделов правого легкого с ателектатическим компонентом (рис. 5).

В ОРИТ ребенок находился в течение 4 дней. На фоне проводимой комплексной терапии состояние ребенка улучшилось: ДН с регрессом, одышка купирована, КОС компенсировано. Ребенок переведен на дополнительную дотацию кислорода через лицевую маску со скоростью 2 л в минуту, SpO<sub>2</sub> – 99%. При проведении аусcultации легких отмечалась уменьшение количества сухих свистящих хрипов и крепитации. В связи со стабилизацией состояния ребенок был переведен в пульмонологическое отделение.

При поступлении в пульмонологическое отделение состояние ребенка – средней степени тяжести, стабильное. SpO<sub>2</sub> при дополнительной дотации кислорода через лицевую маску со скоростью 3 л в минуту составляла 99%. Ребенок стал активнее. Кожные покровы бледно-розовые, при пальпации сухие, по всей поверхности тела элементы атопического дерматита. Микроциркуляторных нарушений и акроцианоза нет. Дыхание через нос свободное. ЧДД – 36–38 в минуту. Кашель влажный, одышки нет. При перкуссии легких отмечался коробочных звук. Аускультативно в легких выслушивалось жесткое дыхание, равномерно проводимое по всей поверхности легких, единичные сухие свистящие хрипы и крепитация по всех поверхностях легких. Частота сердечных сокращений – 136 ударов в минуту. Со стороны других систем органов патологий не отмечалось.

За время пребывания в пульмонологическом отделении состояние ребенка улучшилось, отмечена положительная динамика:

- проявления ДН и респираторные симптомы купированы, бронхобструкция устранена; на 8-е сут. пребывания в стационаре ребенок дышал самостоятельно, SpO<sub>2</sub> составляла 98%;
- маркеры воспаления со снижением (СРБ – 1,2 мг/л);
- рентгенография органов грудной клетки: положительная динамика за счет расправления ателектаза.

На 12-е сут. пребывания в стационаре ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача-пульмонолога, врача – аллерголога-иммунолога.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность тяжелого течения острого бронхиолита у ребенка. Представленный нами пациент имел факторы риска (наличие старшего ребенка в семье, возраст младше 3 мес., мужской пол, пассивное курение), способствующие тяжелому течению заболевания.

Также в данном случае обращает на себя внимание сниженная резистентность пациента к ОРИ (2 случая за 2 мес. жизни и настоящее заболевание) и снижение концентрации витамина D в крови (12,3 нг/мл). Микст-инфекция с большей вероятностью способствует более тяжелому течению заболевания (обнаружение РСВ методом ПЦР-диагностики, выявление IgM к *Mycoplasma pneumoniae* при проведении ИФА). Известно, что острый бронхиолит, отягощенный аллергоанамнезом и воздействие табачного дыма в раннем возрасте являются значимыми факторами риска развития бронхиальной астмы в течение ближайших 10 лет. В связи с этим ребенок был направлен на амбулаторное наблюдение к пульмонологу и аллергологу-иммунологу как пациент из группы риска.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с острым бронхиолитом изменение концентрации цитокинов коррелирует со степенью ДН: снижение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-6 наблюдается при увеличении степени ДН. Пациенты с низкой

концентрацией витамина D имеют более низкую резистентность к инфекциям верхних дыхательных путей, что, в свою очередь, повышает вероятность развития острого бронхиолита.

Выявленные изменения концентраций ИЛ-4 и ИЛ-6, а также витамина D могут использоваться в практическом

здравоохранении в качестве биомаркеров резистентности организма и для краткосрочного/среднесрочного прогнозирования тяжести ДН при остром бронхиолите. 

Поступила / Received 18.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 18.08.2025

Принята в печать / Accepted 29.08.2025

### Список литературы / References

- Чучалин АГ, Геппе НА, Розинова НН, Волков ИК, Мизерницкий ЮЛ, Артамонов РГ и др. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2010;89(4):6–15. Режим доступа: [https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/306/2010\\_4\\_2687.pdf](https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/306/2010_4_2687.pdf). Chuchalin AG, Geppe NA, Rozinova NN, Volkov IK, Mizerantskiy YuL, Artamonov RG et al. Modern classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. *Pediatriya - Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2010;89(4):6–15. (In Russ.) Available at: [https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/306/2010\\_4\\_2687.pdf](https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/306/2010_4_2687.pdf).
- Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018;177(6):913–920. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3138-6>.
- Janssen R, Bont L, Siezen CL, Hodemaekers HM, Ermers MJ, Doornbos G et al. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis*. 2007;196(6):826–834. <https://doi.org/10.1086/520886>.
- Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33–35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(9):815–820. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000136869.21397.6b>.
- Law BJ, Langley JM, Allen U, Paes B, Lee DS, Mitchell I et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada study of predictors of hospitalization for respiratory syncytial virus infection for infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(9):806–814. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000137568.71589.bd>.
- Stensballe LG, Kristensen K, Simoes EA, Jensen H, Nielsen J, Benn CS, Aaby P. Atopic disposition, wheezing, and subsequent respiratory syncytial virus hospitalization in Danish children younger than 18 months: a nested case-control study. *Pediatrics*. 2006;118(5):1360–1368. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0907>.
- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474–e1502. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2742>.
- Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2011;12(1):5. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-5>.
- Малахов АБ, Бережанский ПВ, Власова АВ, Шубина ЮФ, Гутырчик ТА, Анджель АЕ и др. Опыт использования синдромальных подходов к диагностике респираторных инфекций. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(5):27–33. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-5-27-33>. Malakhov AB, Berezhansky PV, Vlasova AV, Shubina YuF, Gutyrchik TA, Andzhel AE et al. Experience of using syndromic approaches to the diagnosis of respiratory infections. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(5):27–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-5-27-33>.
- Risnes KR, Belanger K, Murk W, Bracken MB. Antibiotic exposure by 6 months and asthma and allergy at 6 years: Findings in a cohort of 1,401 US children. *Am J Epidemiol*. 2011;173(3):310–318. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq400>.
- Kabra SK, Ghai OP. Respiratory disorders. In: Ghai OP, Gupta P, Paul VK (eds.). *Ghai Essentials Pediatrics*. 6<sup>th</sup> ed. New Delhi: CBS Publishers and Distributors; 2004. pp. 352–354.
- Делягин ВМ. Острый бронхиолит у детей. *Медицинский совет*. 2013;(1):64–68. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/860>. Delyagin VM. Acute bronchiolitis in children. *Meditinskii Sovet*. 2013;(1):64–68. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/860>.
- Xu Q, Shen L, Lu M, Ran S, Jiang W, Hua J, Li L. Establishment and validation of a prediction model for apnea on bronchiolitis. *Front Pediatr*. 2024;12:1397750. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1397750>.
- Малахов АБ, Анджель АЕ, Озерская ИВ, Коваленко ИВ, Горев ВВ, Колесова НГ, Сокolina ИА. Современные подходы к диагностике и лечению острого бронхиолита у детей раннего возраста. *Лечебное дело*. 2020;(4):54–59. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12271>.
- Malakhov AB, Andzhel AE, Ozerskaya IV, Kovalenko IV, Gorev VV, Kolosova NG, Sokolina IA. Modern approaches to diagnosis and treatment of acute bronchiolitis in young children. *Lechebnoe Delo*. 2020;(4):54–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12271>.
- Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Татченко ВК, Давыдова ИВ, Бакрадзе МД, Вишнева ЕА и др. Острый бронхиолит у детей. Современные подходы к диагностике и терапии. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(4):441–446. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i4.1426>. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, Davydova IV, Bakradze MD, Vishnyova EA et al. Acute Bronchiolitis in Children. Current Approaches to Diagnosis and Therapy. *Pediatric Pharmacology*. 2015;12(4):441–446. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v12i4.1426>.
- Малахов АБ, Анджель АЕ, Бережанский ПВ, Елагина ВИ, Горев ВВ, Горбунов АВ, Седова АЮ. Интерлейкиновый профиль у детей с острым бронхиолитом (предварительные данные). *Доктор.Ru*. 2021;20(10):12–17. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-10-12-17>. Malakhov AB, Andzhel AE, Berezhansky PV, Elagina VI, Gorev VV, Gorbunov AV, Sedova AYu. Interleukin Profile in Children with Acute Bronchiolitis (Raw Data). *Doctor.Ru*. 2021;20(10):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-10-12-17>.
- Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules*. 2021;11(11):1624. <https://doi.org/10.3390/biom1111624>.
- Wimalawansa SJ. Infections and Autoimmunity – The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(17):3842. <https://doi.org/10.3390/nu15173842>.
- Martens PJ, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu AC. Vitamin D's Effect on Immune Function. *Nutrients*. 2020;12(5):1248. <https://doi.org/10.3390/nu12051248>.
- Xu Y, Baylink DJ, Chen CS, Reeves ME, Xiao J, Lacy C et al. The importance of vitamin d metabolism as a potential prophylactic, immunoregulatory and neuroprotective treatment for COVID-19. *J Transl Med*. 2020;18(1):322. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02488-5>.
- Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020;12(5):1233. <https://doi.org/10.3390/nu12051233>.
- Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(2):265–277. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09679-5>.
- Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marseglia GL, Ghizzi C et al. UPDATE – 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):19. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01392-6>.
- Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Татченко ВК, Давыдова ИВ, Бакрадзе МД, Куличенко ТВ и др. Современные подходы к ведению детей с острым бронхиолитом. *Педиатрическая фармакология*. 2019;16(6):339–348. <https://doi.org/10.15690/pf.v16i6.2071>. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, Davydova IV, Bakradze MD, Kulichenko TV et al. Modern Approaches in Management of Children with Acute Bronchiolitis. *Pediatric Pharmacology*. 2019;16(6):339–348. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v16i6.2071>.
- Paluch L. Identifying and managing bronchiolitis. *JAAPA*. 2020;33(9):12–15. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000694944.22382.39>.
- Törmänen S, Laukkonen E, Riikonen R, Koponen P, Huhtala H, Helminen M et al. Risk factors for asthma after infant bronchiolitis. *Allergy*. 2018;73(4):916–922. <https://doi.org/10.1111/all.13347>.
- Caffrey Osvald E, Clarke JR. NICE clinical guideline: bronchiolitis in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2016;101(1):46–48. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309156>.
- Bont L, Heijnen CJ, Kavelaars A, van Alderen WM, Brus F, Draisma JT et al. Peripheral blood cytokine responses and disease severity in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Eur Respir J*. 1999;14(1):144–149. Available at: <https://publications.ersnet.org/content/erj/14/1/144>.
- Emam AA, Shehab MMM, Allah MAN, Elkoumi MA, Abdelaal NM, Mosabah AAA et al. Interleukin-4 -590C/T gene polymorphism in Egyptian children with acute lower respiratory infection: A multicenter study. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(3):297–302. <https://doi.org/10.1002/ppul.24235>.
- Spurling GK, Doust J, Del Mar CB, Eriksson L. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD005189. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005189.pub3>.

**Вклад авторов:**

**Концепция статьи – А.Е. Анджель, А.Б. Малахов**

**Концепция и дизайн исследования – А.Е. Анджель, А.Б. Малахов**

**Написание текста – И.А. Антонян, П.В. Бережанский**

**Сбор и обработка материала – А.Е. Анджель, Т.А. Гутырчик, П.В. Бережанский, Е.В. Деева**

**Обзор литературы – А.Е. Анджель, И.А. Антонян**

**Анализ материала – И.А. Антонян, Т.А. Гутырчик, П.В. Бережанский**

**Статистическая обработка – И.А. Антонян, Т.А. Гутырчик, П.В. Бережанский**

**Редактирование – А.Б. Малахов, Т.А. Гутырчик, П.В. Бережанский**

**Утверждение окончательного варианта статьи – А.Е. Анджель, А.Б. Малахов**

**Contribution of authors:**

**Concept of the article – Andrey E. Andzhel, Alexander B. Malakhov**

**Study concept and design – Andrey E. Andzhel, Alexander B. Malakhov**

**Text development – Inga A. Antonyan, Pavel V. Berezhanskiy**

**Collection and processing of material – Andrey E. Andzhel, Tatiana A. Gutyrchik, Pavel V. Berezhanskiy, Evgenia V. Deeva**

**Literature review – Andrey E. Andzhel, Inga A. Antonyan**

**Material analysis – Inga A. Antonyan, Tatiana A. Gutyrchik, Pavel V. Berezhanskiy**

**Statistical processing – Inga A. Antonyan, Tatiana A. Gutyrchik, Pavel V. Berezhanskiy**

**Editing – Alexander B. Malakhov, Tatiana A. Gutyrchik, Pavel V. Berezhanskiy**

**Approval of the final version of the article – Andrey E. Andzhel, Alexander B. Malakhov**

**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.

**Информация об авторах:**

**Анджель Андрей Евгеньевич**, заместитель главного врача по медицинской части, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0003-1287-3039>; AAndjel@morozdgkb.ru

**Малахов Александр Борисович**, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; главный внештатный детский специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы и Минздрава Московской области; руководитель отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 62; врач-пульмонолог, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>; alexis4591m@mail.ru

**Антонян Инга Арамовна**, врач-ординатор, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; <https://orcid.org/0009-0007-7047-2483>; inga\_a48@mail.ru

**Гутырчик Татьяна Александровна**, врач-пульмонолог, врач-педиатр, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0002-8421-1694>; tanya\_2904@list.ru

**Бережанский Павел Вячеславович**, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач-пульмонолог, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; старший научный сотрудник отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; 115093, Россия, Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 62; ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-5235-5303>; p.berezhanskiy@mail.ru

**Деева Евгения Викторовна**, к.м.н., заведующая пульмонологическим отделением, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0002-0352-2563>; evgenia.v.deeva@gmail.com

**Information about the authors:**

**Andrey E. Andzhel**, Deputy Chief Physician, Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1287-3039>; AAndjel@morozdgkb.ru

**Alexander B. Malakhov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Chief Freelance Pediatric Specialist-Pulmonologist of the Department of Health of Moscow and the Ministry of Health of the Moscow Region; Head of the Pediatrics Department, Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia; Pulmonologist, Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>; alexis4591m@mail.ru

**Inga A. Antonyan**, Resident, Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7047-2483>; inga\_a48@mail.ru

**Tatiana A. Gutyrchik**, Pulmonologist, Pediatrician, Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; <https://orcid.org/0000-0002-8421-1694>; tanya\_2904@list.ru

**Pavel V. Berezhanskiy**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Pulmonologist, Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; Senior Researcher of the Department of Pediatrics, Research Clinical Institute of Childhood; 62, Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia; Assistant of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba"; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5235-5303>; p.berezhanskiy@mail.ru

**Evgenia V. Deeva**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pulmonology Department, Morozovsky Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0352-2563>; evgenia.v.deeva@gmail.com