

Эффективность противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями

Т.Г. Маланичева¹, Е.В. Агафонова^{1,2}, С.С. Можгина³

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Казань, Россия;

²ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань, Россия;

³ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница», г. Казань, Россия

Efficiency of Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Therapy of Community-Acquired Pneumonia in Children with Recurrent Respiratory Diseases

T.G. Malanicheva¹, E.V. Agafonova^{1,2}, S.S. Mozhgina³

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Kazan Scientific and Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia;

³Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Цель работы — совершенствование методов лечения внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями с учетом состояния мукозального иммунитета. Обследованы 65 детей в возрасте 3–7 лет с внебольничной пневмонией и рекуррентными респираторными инфекциями. Основная группа — 25 детей, получавших в составе комплексной терапии противовоспалительный препарат Фенспирид (4 мг/кг в течение 7 дней) и иммуномодулятор Азоксимера бромид (сублингвально в таблетках по 6 мг 2 раза в день 10 дней). Группа сравнения — 20 детей, получавших в составе комплексной терапии только Фенспирид (4 мг/кг 7 дней). Контрольная группа — 20 детей, получавших только традиционную терапию. В индуцированной мокроте пациентов определяли уровень провоспалительных (IL-8, IL-1, фактор некроза опухоли- α) и регуляторных цитокинов (IL-10 и интерферон- γ) методом иммуноферментного анализа. Выявлено, что под влиянием терапии в основной группе детей нивелирован дисбаланс не только провоспалительных, но и регуляторных цитокинов на фоне положительной клинической эффективности, а именно: снижения длительности лихорадочного периода, более быстрого купирования респираторного синдрома и локальных легочных изменений, а также снижения частоты рецидивирующих респираторных заболеваний в 2 раза в течение года.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, рекуррентные респираторные заболевания, цитокины, мукозальный иммунитет, лечение.

Для цитирования: Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В., Можгина С.С. Эффективность противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 147–151. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-147-151

Objective: to improve the methods of treatment of community-acquired pneumonia in children with recurrent respiratory diseases, taking into account the state of mucosal immunity. The authors examined 65 children from 3 to 7 years with community-acquired pneumonia and recurrent respiratory diseases. The main group consisted of 25 children receiving Fenspiride (4 mg / kg for 7 days) and immunomodulator Azoximer bromide (sublingually, 6 mg tablets twice a day for 10 days) in the complex anti-inflammatory therapy. The comparison group included 20 children receiving only Fenspiride (4 mg / kg for 7 days) as part of complex therapy. Control group included 20 children receiving only traditional therapy. We determined the levels of pro-inflammatory (IL-8, IL-1, α -factor tumor necrosis) and regulatory cytokines (IL-10 and γ -interferon) in induced expectoration by an immune enzyme analysis. We found that due to the therapy the imbalance of both pro-inflammatory and regulatory cytokines was leveled in the main group against a background of positive clinical efficacy that is manifested by reduction of the febrile period, faster relief of respiratory syndrome and local pulmonary changes, and 2 times reduction in the frequency of recurrent respiratory diseases.

Key words: children, community-acquired pneumonia, recurrent respiratory diseases, cytokines, mucosal immunity, treatment.

For citation: Malanicheva T.G., Agafonova E.V., Mozhgina S.S. Efficiency of Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Therapy of Community-Acquired Pneumonia in Children with Recurrent Respiratory Diseases. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(5): 147–151 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-147-151

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Маланичева Татьяна Геннадьевна — д.м.н., проф. кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета

Агафонова Елена Валентиновна — к.м.н., асс. кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета, зав. клинико-диагностической лабораторией Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Можгина Светлана Станиславовна — зам. главного врача по медицинской части Детской республиканской клинической больницы

420110 Казань, ул. Сафиуллина, д. 14

Болезни органов дыхания и внебольничные пневмонии продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности детей, что определяется как высокой частотой поражений респираторного тракта в периодах детства, так и серьезностью прогноза при данной патологии. Особое влияние на течение и исходы внебольничных пневмоний имеет преморбидный фон ребенка и, в частности, заболеваемость рекуррентными респираторными заболеваниями [1–5]. Изучение заболеваемости внебольничной пневмонией в различные возрастные периоды, проведенное в 2016 г. в г. Казани,

продемонстрировало, что наиболее высокие показатели регистрируются у детей в возрасте от 3 до 7 лет — 5,69 на 1000 детей [6]. Установлено что ведущим фактором риска в данной группе является повышенная заболеваемость ОРВИ (8 раз и более год), которая отмечалась у 65,4% детей. Повышенная заболеваемость внебольничной пневмонией в группе детей с рекуррентными респираторными заболеваниями обусловлена не только особенностями созревания и становления иммунной системы ребенка, но и угнетением местного иммунитета слизистых оболочек дыхательных путей [7–9]. Проведенные ранее исследования у детей с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний, выявили выраженные нарушения в системе мукозального иммунитета: резкий дисбаланс параметров цитокинового профиля индуцированной мокроты, проявляющийся повышением уровня фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкинов (IL-1) и IL-10, снижением содержания IL-8, интерферона- γ (IFN- γ); выраженные деструктивные изменения в системе популяций эвакуируемых в очаг воспаления клеточных элементов — нейтрофилов, макрофагов, а также популяции резидентных эпителиальных клеток [10]. Включение в комплексную традиционную терапию внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными инфекциями противовоспалительного препарата Фенспирид приводило к более оптимальной коррекции дисбаланса провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-1 и IL-8) и повышению популяции нейтрофилов без признаков деструкции по сравнению с традиционной терапией. Однако не доказано влияние данного препарата на содержание регуляторных цитокинов (IFN- γ и IL-10) [11], что требует совершенствования терапии.

Целью работы явилось изучение эффективности противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии внебольничной пневмонии у детей, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний, с учетом состояния мукозального иммунитета.

Характеристика детей и методы исследования

Исследование проводилось на базе пульмонологического отделения Детской республиканской клинической больницы г. Казани. Под наблюдением находились 65 детей в возрасте от 3 до 7 лет с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне рекуррентных респираторных инфекций (частоты заболеваемости ОРВИ в среднем по группе составила 9,8 в течение года, индекс резистентности -0,5 и выше). Для изучения эффективности терапии были сформированы две группы пациентов. В основную группу вошли 25 детей со среднетяжелым течением заболевания, получавшие в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии противовоспалительный препарат Фенспирид и иммуномодулятор Азоксимера бромид. Фенспирид назначался в форме сиропа в течение

7 дней в суточной дозе 4 мг на 1 кг массы тела. Азоксимера бромид применяли в течение 10 дней сублингвально в таблетках 2 раза в день, по 6 мг (1/2 таблетки). Группу сравнения составили 20 детей со среднетяжелым течением заболевания, получавшие в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии противовоспалительный препарат Фенспирид в форме сиропа в течение 7 дней в суточной дозе 4 мг на 1 кг массы тела. Контрольную группу составили 20 детей со среднетяжелым течением заболевания, получавшие только традиционную терапию (антибиотики, муколитики, по показаниям — антипиретики), которая в сравниваемых группах не различалась.

Пациентам проводилось углубленное клиническое обследование с использованием общепринятых лабораторно-инструментальных методов исследования (общий анализ крови, биохимические исследования, рентгенограмма органов грудной клетки, пульсоксиметрия, посев мокроты на микрофлору). Оценка состояния мукозального иммунитета в индуцированной мокроте путем изучения параметров цитокинового статуса осуществлялась до и после терапии. Уровень провоспалительных (IL-8, IL-1, ФНО- α) и регуляторных (IL-10 и IFN- γ) цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа с помощью реагентов ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (г. Новосибирск). Клиническую оценку эффективности терапии проводили с учетом степени выраженности основных симптомов: интоксикации, длительности лихорадочного периода, сроков купирования кашля и хрипов в легких. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Анализ данных показал, что на фоне терапии внебольничной пневмонии у детей, часто болеющих ОРЗ, как в основной, так и в группе сравнения в сопоставлении с контрольной группой (табл. 1) отмечалось снижение длительности лихорадочного периода соответственно в 1,6 и 1,3 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$) и сроков купирования симптомов интоксикации (слабость, вялость, снижение аппетита) — в 1,4 и 1,2 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$). Также отмечено более быстрое исчезновение симптомов — кашля — в 1,4 и 1,4 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$), хрипов в легких — в 1,4 и 1,3 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$).

После проведенной терапии с включением препарата Фенспирид и иммуномодулятора Азоксимера бромид у детей основной группы по сравнению с детьми, получавшими только Фенспирид, выявлено достоверное снижение длительности лихорадочного периода — с $6,4 \pm 0,2$ до $5,2 \pm 0,3$ дня (в 1,2 раза, $p < 0,05$), более быстрое купирование симптомов интоксикации — с $7,5 \pm 0,3$ до $6,1 \pm 0,2$ дня (в 1,2 раза, $p < 0,05$). По срокам исчезновения симптомов кашля и хрипов в легких между основной группой и группой сравнения статистически значимых различий не установлено. Таким образом, комплексная

терапия с оптимальной комбинацией противовоспалительного препарата (Фенспирид) и иммуномодулятора (Азоксимера бромид) повышает клиническую эффективность лечения, что определяется суммарной противовоспалительной активностью, а также не только иммуномодулирующим, но и детоксицирующим и антиоксидантным эффектами препаратов.

Изучение содержания ключевых провоспалительных цитокинов ФНО- α и IL-1 показало (табл. 2), что их уровень достоверно снижался на фоне терапии у детей как основной группы, так и группы сравнения ($p < 0,05$; $p < 0,05$ соответственно), что связано с уменьшением активности локального воспалительного очага в легочной ткани. Как в основной группе, так и в группе сравнения отмечалась более выраженная модуляция содержания ФНО- α по сравнению с группой контроля, уровень ФНО- α снижался соответственно в 2,2 и 2,1 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$ соответственно). Уровень провоспалительного цитокина IL-1 снижался соответственно в 1,5 и 1,4 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$). Таким образом, на фоне комплексной терапии с включением противовоспалительного препарата (Фенспирид) и иммуномодулятора (Азоксимера бромид) по сравнению с группой пациентов, получавших терапию с включением только провоспалительного препарата, выявлена тенденция к более выраженному снижению уровня провоспалительных цитокинов ФНО- α и IL-1, однако статистически значимых различий между группами не отмечено.

Предыдущие наши исследования выявили повышение содержания IL-8 у детей с внебольничной пневмонией, не относящихся к группе часто болеющих, и снижение его уровня при внебольничной пневмонии, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний. Это определяется длительной пер-

систенцией инфекционных патогенов, приводящей к истощению продукции хемотаксических цитокинов и ограничению выхода функционально полноценных нейтрофилов в бронхиальный секрет с формированием вторичных фагоцитарных дисфункций в системе мукозального иммунитета [12].

После проведенной терапии в основной группе и группе сравнения в сопоставлении с контрольной группой отмечено повышение уровня IL-8 соответственно в 1,9 и 1,6 раза ($p < 0,05$, $p < 0,05$ соответственно). В контрольной группе содержание IL-8 после терапии достоверно не отличалось от исходного уровня. После проведенного лечения внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями с включением в состав комплексной терапии препарата Фенспирид и иммуномодулятора Азоксимера бромид, по сравнению с детьми, получавшими только Фенспирид, выявлен более высокий уровень IL-8 ($p < 0,05$). Увеличение продукции этого цитокина является важным фактором, определяющим нарастание эвакуации функционально полноценных нейтрофилов в мокроту и устранение вторичных фагоцитарных дисфункций мукозального иммунитета респираторного тракта.

На фоне комплексного лечения в основной группе детей отмечена положительная динамика со стороны регуляторных цитокинов (табл. 3). Так, содержание IFN- γ в основной группе возросло в 3,2 раза ($p < 0,05$), в группе сравнения, как и в контрольной группе, — в 2,3 раза. После лечения в группе детей, получавших традиционную терапию, и у пациентов, получавших Фенспирид, уровень IFN- γ достоверно не различался ($p > 0,05$). В основной группе после комплексной терапии регистрировался достоверно более высокий уровень IFN- γ в сопоставлении

Таблица 1. Динамика клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей в зависимости от вида терапии

Table 1. Dynamics of clinical symptoms of community-acquired pneumonia in children, depending on the type of therapy

Группа детей	Средняя продолжительность, дни			
	лихорадочный период	симптомы интоксикации	кашель	хрипы в легких
Основная	5,2 $\pm$ 0,3*/**	6,1 $\pm$ 0,2*/**	10,5 $\pm$ 0,3*	8,8 $\pm$ 0,4*
Сравнения	6,4 $\pm$ 0,2*	7,5 $\pm$ 0,3*	10,8 $\pm$ 0,4*	9,2 $\pm$ 0,5*
Контрольная	8,3 $\pm$ 0,4	9,2 $\pm$ 0,4	15,4 $\pm$ 0,5	12,5 $\pm$ 0,4

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: достоверность различий $p < 0,05$: * — в сравнении с контрольной группой; ** — между основной группой и группой сравнения.

Таблица 2. Уровень провоспалительных цитокинов (в кг/мл) в индуцированной мокроте у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от вида терапии ($M \pm m$)

Table 2. Level of proinflammatory cytokines in induced sputum in children with community-acquired pneumonia, depending on the type of therapy ($M \pm m$)

Группа детей	IL-1		IL-8		ФНО- α	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Основная ($n=25$)	99,8 $\pm$ 8,6	67,5 $\pm$ 5,9*	14,6 $\pm$ 5,34	28,7 $\pm$ 1,92*/**	3,4 $\pm$ 0,19	1,5 $\pm$ 0,16*
Сравнения ($n=20$)	100,4 $\pm$ 8,2	71,5 $\pm$ 5,6 *	14,8 $\pm$ 5,32	24,2 $\pm$ 2,03*	3,4 $\pm$ 0,16	1,6 $\pm$ 0,19*
Контрольная	98,8 $\pm$ 5,7	79,4 $\pm$ 5,7	14,0 $\pm$ 5,24	18,2 $\pm$ 3,02	3,5 $\pm$ 0,19	2,5 $\pm$ 0,17

Таблица 3. Уровень регуляторных цитокинов (в кг/мл) в индуцированной мокроте у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от вида терапии ($M \pm m$)

Table 3. Level of regulatory cytokines in induced sputum in children with community-acquired pneumonia, depending on the type of therapy ($M \pm m$)

Группа детей	IFN- γ		IL-10	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Основная ($n=25$)	9,7 $\pm$ 0,03	30,8 $\pm$ 0,3*/**	2,69 $\pm$ 0,2	2,12 $\pm$ 0,3*/**
Сравнения ($n=20$)	9,8 $\pm$ 0,02	22,8 $\pm$ 0,3	2,75 $\pm$ 0,3	2,58 $\pm$ 0,4
Контрольная	9,7 $\pm$ 0,02	22,4 $\pm$ 0,2	2,62 $\pm$ 0,2	2,56 $\pm$ 0,3

с группой сравнения и контрольной группой ($p < 0,05$, $p < 0,05$ соответственно). Динамика уровня IFN- γ приводит к положительной регуляции фагоцитарной активности нейтрофилов мукозального иммунитета, являясь важным фактором коррекции фагоцитарных дисфункций, что во многом определяет оптимальную коррекцию и оптимизацию терапии внебольничной пневмонии у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.

На фоне комплексного лечения в основной группе детей уровень IL-10 снизился в 1,2 раза ($p < 0,05$), в группе сравнения и в контрольной группе его значения достоверно не изменились. Известно, что IL-10, являясь противовоспалительным цитокином, способствует ингибированию продукции IFN- γ , кроме того, IL-10 оказывает иммуносупрессивное действие и служит важнейшим фактором персистенции инфекционных патогенов. Угнетение выработки IL-10 играет позитивную роль в повышении противоинфекционной защиты у пациентов с внебольничной пневмонией.

Таким образом, применение комплексной терапии с включением противовоспалительного препарата и иммуномодулятора нормализует цитокиновый дисбаланс и позволяет оптимизировать лечение пациентов.

Динамическое наблюдение в течение 1 года за детьми с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний, показало положительные отдаленные результаты. Так, в основной группе пациентов после проведенной комплексной терапии отмечалось снижение частоты повторных респираторных инфекций в 2 раза — в среднем с 9,8 до 4 раз ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения — только в 1,3 раза (с 9,8 до 6 раз), в контрольной группе уменьшения количества ОРЗ

не отмечалось. Таким образом, подключение к противоспалительной терапии препаратом Фенспирид иммуномодулятора Азоксимера бромид приводит к отдаленным положительным результатам, что проявляется снижением частоты ОРЗ в 2 раза.

Заключение

Включение в состав комплексной терапии внебольничной пневмонии, протекающей на фоне рекуррентных респираторных заболеваний, противовоспалительного препарата Фенспирид (в суточной дозе 4 мг/кг) в течение 7 дней и иммуномодулятора Азоксимера бромид (сублингвально в таблетках по 6 мг 2 раза в день) в течение 10 дней приводит к оптимальной коррекции цитокинового статуса мукозального иммунитета, что проявляется устранением дисбаланса не только провоспалительных (ФНО- α , IL-1, IL-8), но и регуляторных цитокинов (IFN- γ , IL-10). На фоне коррекции локального цитокинового профиля отмечается положительная клиническая эффективность: снижение длительности лихорадочного периода в 1,4 раза, более быстрое купирование симптомов интоксикации, респираторного синдрома и локальных легочных изменений. Комплексная противовоспалительная и иммуномодулирующая терапия приводит к положительным не только краткосрочным, но и долгосрочным результатам, что подтверждается снижением частоты повторных респираторных заболеваний за год в 2 раза. Приведенные результаты исследования открывают новые возможности использования препаратов Фенспирид и Азоксимера бромид в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей со сниженной резистентностью, искаженным воспалительным и противоинфекционным ответом на уровне мукозального иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Герпе Н.А., Малахов А.Б., Дронов И.А., Хабибуллина Е.А. Внебольничная пневмония у детей: проблемы диагностики, лечения и профилактики. Доктор. Ру 2015; 13: 28–30. [Gerpe N.A., Malakhov A.B., Dronov I.A., Khabibullina E.A. Community-Acquired Pneumonia in Children: Diagnosis, Treatment and Prevention Challenges. Doctor. RU 2015; 13: 28–30. (in Russ)]
2. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 59(2): 4–12. [Mizernitsky Yu.L. Childhood pulmonology: advances, tasks, and prospects. Ros vestn perinatol i pediatri (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2014; 59(2): 4–12. (in Russ)]
3. Kendig and Chernick's Disorders of the respiratory tract in children. Eighth edition. Elsevier Saunders, USA, 2012; 1142.
4. Матейко Г.Б., Пылюк И.И. Особенности клиники и факторы риска развития пневмонии у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. Международ-

- ный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2015; 8: 55–58. [Mateiko G.B., Pylyuk I.I. Features of the clinic and risk factors for the development of pneumonia in children, often suffering from acute respiratory diseases. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij (International Journal of Applied and Fundamental Research) 2015; 8: 55–58. (in Russ)]
5. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М: Оригинал-макет 2015; 24–25. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical recommendations. Moscow: Layout original 2015; 24–25. (in Russ)]
 6. Маланичева Т.Г., Можгина С.С. Заболеваемость и возрастная структура внебольничной пневмонии у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(4): 127. [Malanicheva T.G., Mozhgina S.S. Morbidity and age structure of community-acquired pneumonia in children. Ros vestn perinatol i pediatri (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2017; 62(4): 127. (in Russ)]
 7. Галимова Л.Ф., Пикужа О.И., Закирова А.М., Сулейманова З.Я. Особенности цитокинового профиля при внебольничной пневмонии у детей, вызванной атипичными возбудителями. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2017; 2: 56–64. [Galimova L.F., Pikuzha O.I., Zakirova A.M., Suleymanova Z.Ya. Features of the cytokine profile in community-acquired pneumonia in children caused by atypical pathogens. Reproaktivnoe zdorov'e detej i podrostkov 2017; 2: 56–64. (in Russ)]
 8. Мизерницкий Ю.Л., Кабулов Г.Г. Проблемы иммунологии в пульмонологии детского возраста (взгляд клинициста). J Azerb Allergy Clin Immunol 2013; 1: 36–41. [Mizernitski Yu.L., Kabulov G.G. J. Problems of an immunology in pulmonology children (the opinion of a Clinician). Azerb Allergy Clin Immunol 2013; 1: 36–41. (in Russ)]
 9. Generalova E.V., Vahitov H.M., Gayfullina R.F., Rizvanova F.F., Vahitova L.F. Minimally Invasive Methods of Diagnosis of Bronchitis Severity in Children. Res J Pharm Biol Chem Sci 2016; 7(6): 2879.
 10. Маланичева Т.Г., Можгина С.С., Агафонова Е.В. Эффекторные механизмы мукозального иммунитета и возможность их коррекции у детей с внебольничной пневмонией при ассоциации с синдромом повышенной заболеваемости вирусными инфекциями. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62(5): 139–143. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-139-143 [Malanicheva T.G., Mozhgina S.S., Agafonova E.V. Effective mechanisms of mucosal immunity and the possibility of their correction in children with community-acquired pneumonia in association with the syndrome of increased incidence of viral infections Ros vestn perinatol i pediatri (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2017; 62(5): 139–143. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-139-143 (in Russ)]
 11. Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В., Можгина С.С. Дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов у детей с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне сниженной резистентности организма, и возможность его коррекции. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2017; 5: 90–96. [Malanicheva T.G., Mozhgina S.S., Agafonova E.V. Imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines in children with community-acquired pneumonia, taking place against a background of reduced resistance of the organism and the possibility of its correction. Pediatria. Journal named after G.N. Speransky 2017; 5: 90–96. (in Russ)]

Поступила 16.07.18

Received on 2018.07.16

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.