

## Оригинальная статья

# Клинико-иммунологические особенности при острых респираторных вирусных инфекциях у детей с бронхиальной астмой

И.Ю. Мельникова<sup>1,2</sup>, В.Н. Буряк<sup>1</sup>, М.В. Дудко<sup>3</sup>, С.И. Мельник<sup>1,2</sup>, Н.В. Батраченко<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;<sup>3</sup>СПБ ГБУЗ «Детская городская поликлиника №35», Санкт-Петербург, Россия

✉ melnikovai@yandex.ru

**Аннотация****Цель.** Изучить иммунный статус в период острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей с бронхиальной астмой (БА).**Материалы и методы.** Обследованы 96 детей в возрасте от 3 до 7 лет во время развития у них ОРВИ. При этом 62 ребенка (основная группа) страдали БА, 34 – не имели проявлений аллергии в анамнезе и составляли группу сравнения. В контрольную группу вошли 20 здоровых детей аналогичного возраста. У всех пациентов определяли уровни интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$ , интерлейкинов (ИЛ)-4, ИЛ-5, ИЛ-13, CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, E.**Результаты.** Установлено, что ОРВИ у детей, страдающих БА, отличаются осложненным и торпидным течением, увеличением длительности основных синдромов и общей длительности заболевания (в основной группе 15,47±0,56 дня, в группе сравнения – 9,35±0,74 дня;  $p<0,001$ ). Иммунный статус детей с БА в период ОРВИ характеризуется достоверным ( $p<0,05$ ) более низким относительным содержанием в крови Т-лимфоцитов (CD3+), повышением уровня общего IgE и снижением концентрации сывороточного IgA во все периоды ОРВИ.**Заключение.** Иммунный статус детей с БА в период ОРВИ характеризуется угнетением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, сохраняющимся в момент клинического выздоровления.**Ключевые слова:** острая респираторная инфекция, бронхиальная астма, дети, кашель, иммунитет.**Для цитирования:** Мельникова И.Ю., Буряк В.Н., Дудко М.В. и др. Клинико-иммунологические особенности при острых респираторных вирусных инфекциях у детей с бронхиальной астмой. Педиатрия. Consilium Medicum. 2020; 1: 58–61. DOI: 10.26442/26586630.2020.1.190691

## Original Article

## Clinical and immunological features in acute respiratory-viral infections in children with bronchial asthma

Irina Yu. Melnikova<sup>1,2</sup>, Vladimir N. Buryak<sup>1</sup>, Mariia V. Dudko<sup>3</sup>, Svetlana I. Melnik<sup>1,2</sup>, Nina V. Batrachenko<sup>2</sup><sup>1</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup>Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia;<sup>3</sup>Children's City Polyclinic №35, Saint Petersburg, Russia

✉ melnikovai@yandex.ru

**Abstract****Aim.** To study the immune status during acute respiratory viral infections (ARVI) in children with bronchial asthma (AD).**Materials and methods.** We examined 96 children aged 3 to 7 years during the development of ARVI. At the same time, 62 children (the main group) suffered from AD, 34 – did not have a history of allergy and constituted a comparison group. The control group included 20 healthy children of a similar age. The levels of interferons  $\alpha$  and  $\gamma$ , interleukins (IL)-4, IL-5, IL-13, CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, immunoglobulins (Ig) A, M, G, E were determined in all patients.**Results.** It was found that acute respiratory viral infections in children with AD are characterized by a complicated and torpid course, an increase in the duration of the main syndromes and the overall duration of the disease (in the main group 15.47±0.56 days, in the comparison group – 9.35±0.74 days;  $p<0.001$ ). The immune status of children with AD during ARVI is characterized by a significant ( $p<0.05$ ) lower relative content of T lymphocytes (CD3+) in the blood, an increase in the level of total IgE and a decrease in the concentration of serum IgA in all periods of ARVI.**Conclusion.** The immune status of children with AD during the period of acute respiratory viral infections is characterized by inhibition of both cellular and humoral immunity, which persists at the time of clinical recovery.**Key words:** acute respiratory infection, bronchial asthma, children, cough, immunity.**For citation:** Melnikova I.Yu., Buryak V.N., Dudko M.V. et al. Clinical and immunological features in acute respiratory-viral infections in children with bronchial asthma. Pediatrics. Consilium Medicum. 2020; 1: 58–61. DOI: 10.26442/26586630.2020.1.190691

Одним из наиболее распространенных патологических процессов в детском возрасте являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), которые в подавляющем большинстве случаев завершаются полным выздоровлением. Однако в ряде случаев ОРВИ осложняются присоединением бактериального инфекционного процесса, активацией персистирующих вирусов, манифестацией хронических соматических заболеваний, бронхиальной астмы (БА) [1]. Следует отметить особую

склонность детей, страдающих БА, к ОРВИ. При этом сами ОРВИ играют значительную роль в качестве триггерного фактора при развитии обострений БА [2, 3]. Ведущим патогенетическим механизмом, приводящим к указанным особенностям, являются дисбаланс субпопуляций Т-хелперов 1 и 2-го типов со снижением продукции интерферона (ИФН)- $\gamma$ , а также преобладание процессов аллергического воспаления [4]. В то же время ОРВИ способствуют углублению иммунологических нарушений, прису-

щих БА, что может сопровождаться затяжным или осложненным течением ОРВИ и длительным кашлем [5, 6]. До настоящего времени недостаточно изучена динамика иммунологических показателей во время ОРВИ у детей с БА.

**Цель** – изучение особенностей иммунологического статуса при ОРВИ у детей, страдающих БА.

## Материалы и методы

Нами обследованы 96 детей в возрасте от 3 до 7 лет во время развития у них ОРВИ. При этом 62 ребенка (основная группа) страдали БА, 34 – не имели проявления аллергии в анамнезе и составляли группу сравнения. В контрольную группу вошли 20 здоровых детей аналогичного возраста. Основная группа разделена на 2 подгруппы: 1-ю (25 детей) составили пациенты с интермиттирующей и легкой персистирующей формами БА, 2-ю (37 детей) – больные с БА среднетяжелой персистирующей формы. У всех детей методом иммуноферментного анализа с применением тест-наборов фирмы Bender Medsystems (Австрия) в сыворотке крови проводилось исследование уровня ИФН- $\alpha$  и с помощью тест-наборов фирмы Diaclone (Франция) – содержания ИФН- $\gamma$  и интерлейкинов (ИЛ)-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Кроме того, для оценки состояния системного иммунитета определяли содержание иммунокомпетентных клеток CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ иммунофлюоресцентным методом с применением моноклональных антител производства Института онкологии, Москва (НВЦ «МедБиоСпектр»), концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G в сыворотке крови – методом радиальной иммунодиффузии в агаре по G. Mancini. Определение уровня общего IgE в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с применением тест-наборов фирмы Monobind (Швейцария). Все исследования проводились трижды: в 1–2-й день заболевания, 4–5-й день заболевания, 7–9-й день заболевания.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли посредством методов вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Для оценки вероятности разницы между группами использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Пирсона, Фишера. Для определения связи между исследуемыми параметрами рассчитывали показатели ранговой корреляции Спирмена.

В соответствии с принципами Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции совета Европы по защите прав человека в аспекте биомедицины родители обследованных детей подписывали информированное согласие на проведение исследований.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что дети основной группы (с БА) достоверно ( $p < 0,001$ ) чаще по сравнению с детьми группы сравнения в течение года переносили ОРВИ (7,53 $\pm$ 0,24 и 3,38 $\pm$ 0,33 случаев соответственно). Частота ОРВИ у детей с БА повышалась при наличии наследственной аллергологической отягощенности по 2 линиям ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), при перенесенных матерью ОРВИ во время беременности ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,01$ ). Средняя продолжительность ОРВИ в основной группе составила 15,47 $\pm$ 0,56 дня, в группе сравнения – 9,35 $\pm$ 0,74 дня ( $p < 0,01$ ). Длительность катарального и интоксикационного синдромов у детей с БА оказалась вдвое больше при сопоставлении с группой сравнения ( $p < 0,001$ ). Общая длительность кашля у них также достоверно ( $p < 0,001$ ) превышала данный показатель у детей из группы сравнения (9,26 $\pm$ 0,33 против 4,96 $\pm$ 0,19).

Иллюстрацией длительного сохранения кашля при развитии ОРВИ на фоне БА служит следующий показательный клинический случай.

**Пациент М., 5 лет**, обратился с жалобами на непродолжительный кашель в течение 3 нед после перенесен-

ного острого респираторного заболевания. Кашель только в дневные часы, усиливается при физической нагрузке, смене температуры вдыхаемого воздуха.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей, масса тела при рождении – 3750 г, длина – 54 см, Апгар – 8/9 баллов, крик сразу, БЦЖ в роддоме. Выписан домой на 5-е сутки жизни. Грудное вскармливание до 2 лет. Рос и развивался по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ до 4 раз в год.

Ребенок с отягощенной по атопии наследственностью (у мамы БА). Проявления атопического дерматита с 8 мес на фоне погрешности в диете матери. В дальнейшем с 1,5 года локальная форма с лихенификацией в локтевых и подколенных областях. С 5 лет – ремиссия. В возрасте 3 лет три эпизода бронхиальной обструкции. В 4 года госпитализирован в стационар с выраженным бронхообструктивным синдромом, выписан с диагнозом БА, атопическая бытовая, пылевая (деревья) сенсibilизация, дебют. Аллергический ринит, персистирующий, круглогодичный, бытовая, пылевая (деревья) сенсibilизация, средней степени тяжести, ремиссия. Атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма, детский период, локальный, легкое течение, ремиссия. Выписан на базисной терапии Фликсотидом 250 мкг/сут, которую получал в течение 3 мес с последующим постепенным снижением и отменой. Последние 6 мес базисную терапию не получает, обострений не было. Последний прием  $\beta_2$ -агонистов короткого действия – 1 год назад. Ночные приступы отрицает. Пикфлоуметрия в «зеленой зоне».

После острого респираторного заболевания (острый ринофарингит) 3 нед назад, во время которого получал симптоматическую терапию с хорошим эффектом. Осмотрен педиатром, выздоровление на 5-е сутки заболевания. Однако отмечался непродуктивный кашель в дневные часы, усиливающийся при физической нагрузке, смене температуры вдыхаемого воздуха. Самостоятельно применяли ингаляции с физраствором, теплое питье. В связи с отсутствием эффекта обратились к педиатру повторно.

Объективный статус: температура – 36,7°C; телосложение – нормостеник; общее состояние удовлетворительное; сознание ясное; положение активное. Кожные покровы бледно-розовые, сухие, без патологических изменений. Носовое дыхание удовлетворительное. В зеве без гиперемии, гипертрофии небных миндалин 2-й степени, без налетов. Лимфоузлы переднешейные размером до 1,0 см, заднешейные – размером до 0,5 см, мягкоэластичные, подвижные, безболезненные. Щитовидная железа – не пальпируется. Форма грудной клетки: обычная, равномерно участвует в акте дыхания, межреберные промежутки не изменены. Частота дыхания – 25 в 1 мин. Грудная клетка не деформирована, симметричная. При перкуссии легких ясный легочный звук. Дыхание жесткое, проводится над всеми отделами, без хрипов. Выдох не удлинен. Сатурация  $O_2$  – 98%.

Артериальное давление – 100/70 мм рт. ст. Пульс – 100 ударов в 1 минуту, ритмичный. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется на 0,5 см ниже реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул оформленный, ежедневно. Мочеиспускание не нарушено. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

С целью уточнения кашля проведено обследование. Функция внешнего дыхания (спирометрия и импульсная осциллометрия). Проходимость дыхательных путей в пределах нормы. Вентиляционных нарушений не выявлено. Бронходилатационная проба с сальбутамолом – отрицательная.

Данные лабораторных исследований. Клинический анализ крови: эритроциты 5,18 $\times 10^9$ /л, гемоглобин – 120 г/л, тромбоциты – 311 $\times 10^9$ /л, лейкоциты – 5,6 $\times 10^9$ /л, палочкоядерные – 1, сегментоядерные – 56,

**Таблица 1. Состояние клеточного иммунитета обследованных детей в период ОРВИ (M±m)**  
**Table 1. The state of cellular immunity of the examined children during acute respiratory viral infections – ARVI (M±m)**

Показатель	Дети с бронхиальной астмой (n=62)			Дети группы сравнения (n=34)			Здоровые (n=20)	
	1–2-й день	4–5-й день	7–9-й день	1–2-й день	4–5-й день	7–9-й день		
Лимфоциты	10 <sup>9</sup> /л	4,09±0,32**†	5,0±0,41†	3,78±0,37†	2,87±0,14	3,87±0,490	3,01±0,23	2,27±0,55
	%	44,52±1,40	49,20±2,01**†	42,63±1,14***	45,61±2,21	54,13±1,34**†	50,12±1,73	43,35±1,14
CD3+ клетки	10 <sup>9</sup> /л	1,72±0,09	2,36±0,13**†	1,71±0,12	1,41±0,16	2,01±0,12**†	1,79±0,08**†	1,27±0,29
	%	42,21±0,91**†	47,11±1,10***†	45,28±1,02***†	49,08±1,41	51,68±0,77	59,42±0,81#	55,75±1,85
CD4+ клетки	10 <sup>9</sup> /л	1,13±0,07	1,59±0,15**†	1,19±0,07†	0,97±0,09	1,42±0,13**†	1,15±0,12	34,85±0,64
	%	27,68±0,63**†	31,84±0,78**†	31,59±0,73***†	33,69±1,22	36,82±0,63	38,24±0,61#	0,49±0,09
CD8+ клетки	10 <sup>9</sup> /л	0,54±0,08	0,75±0,05**†	0,48±0,05*	0,55±0,12	0,92±0,06**†	0,64±0,07	0,49±0,09
	%	13,24±0,37**†	15,15±0,45***†	12,71±0,38***†	19,23±0,61	23,72±0,41**†	21,19±0,31	21,5±0,89
CD4+/CD8+(IPI)		2,14±0,06**†	2,13±0,04**†	2,53±0,06***†	1,76±0,19	1,56±0,21	1,81±0,12	1,62±0,10
CD22+ клетки	10 <sup>9</sup> /л	1,02±0,09**†	1,33±0,19**†	0,99±0,13	0,61±0,16	0,84±0,050	0,66±0,07	0,53±0,05
	%	25,08±0,27	26,60±0,30	26,11±0,30*†	21,22±1,11	21,81±1,71	22,02±0,89	23,45±1,21

\*Здесь и далее в табл. 2: \*p<0,05 – вероятность отличий от показателей контрольной группы 95%; \*\*p<0,05 – вероятность отличий от показателей контрольной группы 99%; \*\*\*p<0,05 – вероятность отличий от показателей контрольной группы 99,9%; #p<0,05 – результаты, которые, вероятно, отличаются от показателей первого исследования; †p<0,05 – результаты, которые, вероятно, отличаются от показателей здоровых детей.  
 \*Hereinafter in the table 2: p<0.05 – probability of differences from the control group 95%; \*\*p<0.05 – probability of differences from the control group indicators 99%; \*\*\*p<0.05 – the probability of differences from the control group is 99.9%; #p<0.05 – results that are likely to differ from the indicators of the first study; †p<0.05 – results that are likely to differ from those of healthy children.

**Таблица 2. Сывороточные уровни Ig у обследованных детей в период ОРВИ (M±m)**  
**Table 2. Serum levels of immunoglobulins in the examined children during ARVI (M±m)**

Группа исследования	ОРВИ, день	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgE, МО/л
Дети с БА (n=62)	1–2-й	0,80±0,02	0,68±0,02	9,29±0,11	190,45±31,20***†
	4–5-й	0,88±0,02	1,24±0,02**†	8,9±0,09	–
	7–9-й	0,91±0,02**	1,26±0,02**†	9,36±0,09	177,87±30,49**†
Дети группы сравнения (n=34)	1–2-й	0,92±0,08	0,65±0,21	10,11±0,35	52,12±3,45
	4–5-й	1,13±0,17	1,34±0,12**†	9,91±0,17	–
	7–9-й	1,21±0,009**†	1,41±0,09**†	9,96±0,08	57,45±7,84
Здоровые дети (n=20)		0,98±0,11	0,78±0,05	10,09±0,87	54,76±2,25

**Таблица 3. Сывороточные уровни цитокинов у обследованных детей в период ОРВИ в зависимости от тяжести течения БА (M±m)**  
**Table 3. Serum levels of cytokines in the examined children during acute respiratory viral infections, depending on the severity of bronchial asthma (M±m)**

Показатель	Дети с интермиттирующей и легкой персистирующей формой БА (n=25)			Дети с персистирующей средней тяжести формой БА (n=37)			Дети группы сравнения (n=34)			Здоровые дети (n=20)
	1–2-й день	4–5-й день	7–9-й день	1–2-й день	4–5-й день	7–9-й день	1–2-й день	4–5-й день	7–9-й день	
ИФН-α	62,48±7,57†	36,14±5,01**†	26,98±1,58**†	58,98±2,87†	38,28±3,98**†	29,87±2,630*	75,88±3,57#	131,01±26,79#	59,89±4,09	58,85±1,
ИФН-γ	4,06±0,29**†	6,70±0,39†	5,54±0,37	4,44±0,13**†	6,52±0,53†	6,03±0,31	5,95±0,55	9,48±1,62	5,90±0,76	556,05±0,15
ИЛ-4	0,76±0,26*	–	0,95±0,28**†	0,95±0,21**†	–	2,56±0,78**†	0,57±0,07	–	0,51±0,09	0,25±0,05
ИЛ-5	4,05±0,45	–	4,27±0,40	9,13±1,96**†	–	5,91±1,20	3,80±1,20	–	3,70±,10	3,20±0,10
ИЛ-13	8,19±2,95**†	–	22,80±2,65**†	15,35±2,19**†	–	23,39±2,890*	2,53±0,35	–	2,80±0,13	1,85±0,25

†p<0,05 – результаты, которые, вероятно, отличаются от показателей контрольной группы; \*p<0,05 – результаты, которые, вероятно, отличаются от показателей здоровых детей; \*\*p<0,05 – результаты, которые, вероятно, отличаются от показателей у детей с интермиттирующей и легкой персистирующей формами БА.  
 †p<0.05 – results that probably differ from the indicators of the control group; \*p<0.05 – results that are likely to differ from those of healthy children; \*\*p<0.05 – results that are likely to differ from those in children with intermittent and mild persistent forms of AD.

эозинофилы – 2, базофилы – 0, лимфоциты – 37, моноциты – 4, СОЭ – 2 мм/ч. В риноцитогамме эозинофилы составили 0%.

Консультация отоларинголога: аллергический ринит круглогодичный, персистирующий, бытовая, пыльцевая (деревья) сенсibilизация, средней степени тяжести, ремиссия.

Таким образом, по результатам физикального осмотра, лабораторно-инструментальных методов обследования данных по поводу течения инфекционного процесса, обострения БА и/или аллергического ринита не получено. Имеет место затяжное течение трахеита.

Диагноз: БА, атопическая, бытовая, пыльцевая (деревья) сенсibilизация, легкое интермиттирующее течение, ремиссия. Аллергический ринит круглогодичный, персистирующий, бытовая, пыльцевая (деревья) сенсibilизация, средней степени тяжести, ремиссия. Атопический дерматит, субремиссия. Трахеит, затяжное течение. В связи с чем была проведена терапия карбоцистеином в течение 5 дней с регрессом кашля к концу лечения.

Описанное наблюдение наглядно демонстрирует вышеуказанные тенденции, выявленные в основной группе пациентов с БА, касающиеся прежде всего высокой частоты переносимых ОРВИ и длительного сохра-

нения основных клинических проявлений и, в частности, такого симптома, как кашель.

Полученные результаты продикували необходимость выяснения у детей, страдающих БА, особенностей иммунного статуса при возникновении у них ОРВИ. Проведение такого исследования позволило установить, что дети основной группы по сравнению с детьми группы сравнения имели достоверно ( $p < 0,05$ ) более низкое относительное содержание в крови Т-лимфоцитов (CD3+) во все периоды ОРВИ, причем наиболее выраженной эта разница стала в конце заболевания (табл. 1). Снижение пула CD8+ клеток было более выраженным, чем уменьшение количества СВ4+ клеток, что отразилось в увеличении иммунорегуляторного индекса у детей с БА, который оказался наиболее высоким на момент клинического выздоровления. Абсолютное содержание CD8+ лимфоцитов у детей основной группы с 4–5-го дня заболевания становилось достоверно меньшим относительно группы сравнения ( $p < 0,05$ ) и сохранялось таким до конца течения ОРВИ. К моменту клинического выздоровления показатели клеточного звена у детей группы сравнения возвращались к референтным значениям, чего не происходило у детей с БА. В гуморальном звене иммунитета у детей, страдающих БА, наблюдались повышение уровня общего IgE во все периоды ОРВИ и снижение концентрации сывороточного IgA в момент клинического выздоровления ( $p < 0,05$ ); табл. 2.

При изучении цитокинового профиля у детей с разной степенью тяжести течения БА выявлены отличия, касающиеся преимущественно концентраций провоспалительных ИЛ: в начале заболевания ОРВИ во 2-й подгруппе регистрировались достоверно более высокие уровни ИЛ-5 и ИЛ-13 ( $p < 0,05$ ), в конце заболевания – более высокий уровень ИЛ-4 ( $p < 0,05$ ); табл. 3.

Таким образом, ОРВИ у детей, страдающих БА, отличаются осложненным и торпидным течением с увеличением длительности основных синдромов и общей длительности заболевания. Иммунный статус детей с БА в период ОРВИ характеризуется угнетением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, сохраняющимся также и в момент клинического выздоровления.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

#### Литература/References

1. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 2019; pii: 1901136. DOI: 10.1183/13993003.01136-2019
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015 (update). The GINA reports are. Mode of access: www.ginasthma.org
3. Булгакова В.А. Модификация терапии бронхиальной астмы. Возможности повышения эффективности лечения вирус-индуцированной астмы у детей. Фарматека. 2015; 4: 6–12. [Bulgakova VA. Modifikatsiia terapii bronkhial'noi astmy. Vozmozhnosti povysheniia effektivnosti lecheniia virus-indutsirovannoi astmy u detei. Farmateka. 2015; 4: 6–12 (in Russian).]
4. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Часто болеющие дети: актуальная проблема педиатрии. Advances Curr Natural Sci 2014; 10: 16–8. [Romantsov M.G., Mel'nikova I.Yu. Chasto boleushchie deti: aktual'naiia problema pediatrii. Advances Curr Natural Sci 2014; 10: 16–8 (in Russian).]
5. Лещенко И.В. Контроль над бронхиальной астмой: актуальная проблема и ее решение в реальной клинической практике. Пульмонология. 2018; 29 (3). [Leshchenko I.V. Kontrol' nad bronkhial'noi astmoi: aktual'naiia problema i ee reshenie v real'noi klinicheskoi praktike. Pul'monologiya. 2018; 29 (3) (in Russian).]
6. Inoue Y, Shimojo N. Epidemiology of virus-induced wheezing/asthma in children. Front Microbiol 2013; 4: 391.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Мельникова Ирина Юрьевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», ФГБУ СПб НИИФ. E-mail: melnikovai@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-2345-6786>

**Буряк Владимир Николаевич** – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

**Дудко Мария Вячеславовна** – врач аллерголог-иммунолог, СПб ГБУЗ ДГП №35, Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями

**Мельник Светлана Ивановна** – ассистент каф. педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», зав. детским пульмонологическим отд-нием ФГБУ СПб НИИФ

**Батраченко Нина Викторовна** – врач-пульмонолог детского пульмонологического отд-ния ФГБУ СПб НИИФ

**Irina Yu. Melnikova** – D. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology. E-mail: melnikovai@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-2345-6786>

**Vladimir N. Buryak** – D. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov North-Western State Medical University

**Mariia V. Dudko** – allergist-immunologist, Children's City Polyclinic №35

**Svetlana I. Melnik** – Assistant, Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

**Nina V. Batrachenko** – pulmonologist, Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.10.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 02.04.2020