

3
НОМЕР

БОНЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
On-line версия журнала на сайте
<http://www.elmag.uran.ru>

БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Lycaena thersamon (Esper, 1784)
Червонец блестящий
Шовкун Д.Ф.



2019

УЧРЕДИТЕЛЬ
ОРЕНБУРГСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРО РАН

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.24-002.153+002.2

*Мавзютова Г.А.¹, Кузовкина О.З.², Галиева Г.А.,¹
Хасанова Г.Ф.¹, Мавзютова А.А.¹*

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

² Городская клиническая больница №5, Уфа, Россия

Рассмотрены этиологические и клинико-иммунологические особенности внебольничных пневмоний и обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). С использованием современных иммунологических, микробиологических и молекулярно-биологических методов исследований были построены алгоритмы диагностики для точной и ускоренной верификации этиологии данных заболеваний и определения степени тяжести воспалительного процесса.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, ХОБЛ, этиологическая микробиологическая диагностика, биомаркеры, липополисахаридсвязывающий белок

*G.A. Mavzyutova¹, O.Z. Kuzovkina², Galiyeva G.A.¹,
G.Ph. Khasanova¹, A.A. Mavzyutova¹*

ETIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS.

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Municipal Clinical hospital 5, Ufa, Russia

This article discusses the clinical, immunological and etiological features of community-acquired pneumonia and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Using modern immunological, microbiological and molecular biological methods of research, diagnostic algorithms were constructed to refine and accelerate the verification of the etiology of these diseases and determine the severity of the inflammatory process.

Key words: community-acquired pneumonia, COPD, etiological diagnostics, biomarkers, LPS-binding protein.

Введение

Патология органов дыхательной системы занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения большинства регионов мира. Среди неспецифических инфекций нижних дыхательных путей лидирующие позиции по заболеваемости, смертности, длительности периода нетрудоспособности стойко занимают внебольничная пневмония и хроническая обструктивная болезнь легких [1],

Растущий социальный ущерб от хронической обструктивной болезни

легких (ХОБЛ) побуждает к научному поиску методов ранней диагностики органических и функциональных нарушений легочной системы, уточнения патогенетических механизмов при ХОБЛ, к разработке алгоритмов оптимизации диагностики, лечения и профилактики. Диагноз ХОБЛ устанавливается, как правило, на поздних стадиях заболевания, поэтому его ранняя диагностика является важной проблемой в современной пульмонологии [2]. Прогрессирование ХОБЛ на фоне частых и затяжных эпизодов развития обострений приводит к значительному снижению качества жизни пациента, значимому укорочению длительности его жизни и сопряжено с огромными экономическими затратами на лечение [3].

Как у нас в стране, так и во всем мире с конца 80-х годов прошлого века прослеживается тенденция к росту заболеваемости и летальности от пневмоний. В современном мире пневмония стоит на 4-5-м месте среди причин смерти после сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний, цереброваскулярной патологии и хронических обструктивных заболеваний легких, а среди инфекционных болезней на первом месте [4, 5]. По данным ряда авторов, увеличивается число форм заболевания с тяжелым и затяжным течением, наблюдается учащение количества осложнений пневмонии в форме плевритов, абсцедирования, дыхательной недостаточности, инфекционно-токсического шока [6].

К особенностям современного течения внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ, в первую очередь, следует отнести расширение спектра потенциальных возбудителей. Актуальной проблемой остается быстрое, своевременное и точное определение этиологического фактора инфекционного процесса для адекватного лечения.

Целью работы являлось изучение клинико-иммунологических и этиологических особенностей внебольничных пневмоний и обострения ХОБЛ с использованием комплекса современных иммунологических, микробиологических и молекулярно-биологических методов исследования для оптимизации диагностических алгоритмов.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 144 пациента с внебольничной пневмонией (ВП) и обострением ХОБЛ, из них 108 пациентов с ВП и 36 с обострением ХОБЛ. Группа контроля состояла из 30 практически здоровых лиц (18-65 лет), не курящих, не имевших в анамнезе хронических заболеваний и не

предъявлявших жалоб на самочувствие в течение 3 месяцев до обследования.

В группе обследуемых лиц с ВП были выделены 3 подгруппы по степеням тяжести заболевания и 3 подгруппы в зависимости от объема поражения легочной ткани (очаговое, доленое, сегментарное).

Помимо общеклинических методов обследования, включая бактериологический анализ мокроты, проводилось исследование мокроты методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); выявление антигенов *Legionella pneumophila* и *Streptococcus pneumoniae* в образцах мочи; определение иммуноферментным методом уровней сывороточных специфических иммуноглобулинов классов М и G против антигенов *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Listeria monocytogenes* в динамике; также методом ИФА в сыворотке крови пациентов определялись антитела к герпес-вирусам и уровень альвеомуцина в динамике; исследовали уровень липополисахаридсвязывающего белка методом ИФА в динамике; проводили количественную реакцию на С-реактивный белок (СРБ).

С момента госпитализации всем пациентам назначалась комплексная терапия согласно медико-экономическим стандартам.

Результаты и обсуждения

Для общей этиологической характеристики инфекций нижних дыхательных путей (НДП) нами сопоставлены результаты всех методов микробиологической диагностики внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ.

Основными возбудителями этой группы заболеваний явились *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. При этом доля пневмококков (12,0%) в этиологической структуре ВП оказалась несколько меньше, чем представлено в некоторых литературных источниках [7, 8]. В то же время полученные нами результаты согласуются с отдельными данными исследований, проведенных в последние годы, в которых также подчеркнут рост значимости грамотрицательных возбудителей при ВП [9, 10]. Подчеркнем, что грамотрицательные микроорганизмы часто (35,2%) встречались и в этиологической структуре при обострении ХОБЛ.

В виде моноинфекции в подгруппе с тяжелой степенью ВП в основном были выявлены *S. pneumoniae* (12,0%), *Klebsiella pneumoniae* (4,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,8%), *Staphylococcus aureus* (2,8%). Преобладающими одиночными возбудителями у больных со среднетяжелой ВП были *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *Streptococcus pyogenes*, реже *M. pneumoniae*, *S.*

pneumoniae и *M. catarrhalis*. Для легкой степени ВП были характерны *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*.

Во всех случаях заболеваний, вызванных *S. pneumoniae*, наблюдалось долевое поражение легких. У этих больных отмечалось острое начало заболевания с выраженной температурной реакцией и интоксикационным синдромом, наличие типичной «ржавой» мокроты при кашле, что не противоречит литературным данным.

При выявлении *P. aeruginosa* и *S. aureus* в роли возбудителей ВП совместно с тяжелым течением заболевания у обследуемых лиц наблюдалась склонность к абсцедированию, обширному поражению легких, наличию выраженного кашля с отхождением гнойной мокроты, что характерно для данных возбудителей. Обращает на себя внимание факт выделения *P. aeruginosa* только у пациентов старше 65 лет.

H. influenzae чаще ассоциировалась с наличием длительного стажа курения в анамнезе пациента. Особенностью течения ВП при инфицированности этим микроорганизмом явился в основном очаговый характер поражения легочной ткани.

Также очаговое, реже сегментарное, поражения легких выявлялись у больных с высоким титром антител к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, что типично для инфекций, вызванных этими внутриклеточными возбудителями.

В полиэтиологических случаях в подгруппе со средней степенью тяжести ВП чаще встречались ассоциации грамположительных и внутриклеточных бактерий. Для больных с тяжелой ВП в микстах бактерий наиболее характерно было сочетание грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов между собой, а также с внутриклеточными микроорганизмами.

Наличие ассоциированной инфекции только при среднетяжелой и тяжелой степенях ВП позволяет предположить определенное значение смешанной этиологии в патогенезе, при которой, возможно, имеет место усиление влияния факторов патогенности за счет их сочетанного действия. Сочетание и усиление факторов патогенности микроорганизмов, вероятно, учащают и наличие осложнений у пациентов с данной патологией. Так, среди больных с монофакторной этиологией ВП случаи осложненного течения заболевания встречались достоверно реже, чем при выявлении ассоциации возбудителей.

В ряде случаев (25,0% при ВП и 16,7% при обострении ХОБЛ) природа инфекции осталась неуточненной, несмотря на расширенный диагностиче-

ский поиск с применением современных методов исследования. В основном в число пациентов с невыясненной этиологией пневмонии вошли лица, которые не прошли бактериологическое и молекулярно-генетическое исследования мокроты по причине непродуктивного кашля. Однако доля невыясненного этиологического фактора при обострении ХОБЛ по результатам нашей работы значительно меньше в сравнении с данными других авторов: количество пациентов с неуточненной этиологией ВП меньше (25%), чем в аналогичных исследованиях [11-13]. Очевидно, это обусловлено широким спектром применявшихся диагностических методов.

Наиболее чувствительным и специфичным методом явилась ПЦР. В общем количестве образцов мокроты после проведения молекулярно-генетического типирования процент неуточненного возбудителя сократился на 20,5% при ВП, и на 11,1% при обострении ХОБЛ. Единственными ограничениями этого метода остаются необходимость наличия специализированного оборудования и лимитированный спектр соответствующих тест-систем. На этом фоне бактериологический метод не теряет своей актуальности. При наиболее точном соблюдении преаналитического этапа его информативность становится выше, однако метод ограничен сложностью, трудоемкостью, относительной дороговизной, а также временными рамками ожидания результата. Отметим, что выделение микроорганизма из мокроты не является доказательством его причастности к этиологии заболевания, поскольку существует возможность контаминации мокроты при откашливании микрофлорой ротовой полости. При этом высокая чувствительность ПЦР способствует получению ложно-положительных результатов. Для исключения сомнений важной частью исследований мокроты является определение микробного числа в миллилитре образца. Значимость микробиологических методов нивелируется при отсутствии мокроты. Поэтому особенно актуально сочетание вышеизложенных методов с иммунологическими.

Наибольшей информативностью, по результатам нашего исследования, обладают серологические методы. Так, значимое повышение титра антител, особенно относящихся к классу IgM, доказывает причастность выделенного этиологического агента к данному инфекционному процессу. Использование этих методов в нашем исследовании (для идентификации только трех возбудителей) повысило верификацию этиологического диагноза на 13,9% при ВП и на 8,3% при ХОБЛ в моноэтиологичных вариантах заболеваний, а также на

13,0 и 5,9% в ассоциации возбудителей, соответственно.

Определение антител в сыворотке крови особенно предпочтительно при идентификации внутриклеточных патогенов. Видимо, вследствие патогенетических особенностей внутриклеточного развития микроорганизмов, они в меньшем количестве выделяются в отделяемом дыхательных путей. Также отметим особую сложность выделения их бактериологическим методом.

Таким образом, расширение спектра уточненной доли возбудителей внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ возможно путем внедрения иммунологических методов диагностики заболеваний легких. При определении антител в сыворотке крови к большему виду микроорганизмов можно значительно сократить число больных с невыясненной этиологией инфекций НДП. Для диагностики внутриклеточных патогенов иммунологический метод явился наиболее чувствительным и информативным. Также следует отметить низкую вероятность нарушений технологии серологических методов на преаналитическом этапе и полную объективность при оценке результатов.

Представляет интерес результаты обследования больных с ВП на наличие антител к герпес-вирусам (вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барр). У большинства обследованных пациентов были выявлены IgG к указанным вирусам в невысоком титре (1:32). Известно, что вирусы этого семейства обладают высокой тропностью к эпителиальным клеткам слизистой оболочки дыхательных путей. Инфицированность во взрослой популяции доходит до 90%. Для герпес-вирусов характерна длительная персистенция в организме хозяина и реактивация при иммунодефицитном состоянии. При этом они сами способны угнетать иммунную систему.

В нашем исследовании анализ состояния больных с повышением титра IgG одновременно ко всем исследуемым вирусам (72 случая, 67%) показал преобладание более тяжелых форм заболевания у данных пациентов. Данный факт позволяет предположить наличие у обследованных нами лиц определенной иммунной компрометированности до начала заболевания как возможного неблагоприятного фона, способствующего неадекватности иммунного ответа и развитию воспалительного процесса с дальнейшим развитием более тяжелого течения заболевания.

Существенной частью нашего исследования было определение новых, мало изученных маркеров воспаления, одним из которых является липополисахаридсвязывающий белок (LBP). LBP – это антитело к липополисахариду,

острофазовый белок секретируемый печенью, который осуществляет транспорт ЛПС к клеткам-эффекторам и, согласно литературным данным, является одним из основных структурных компонентов антиэндотоксинового ответа.

Средний уровень LBP, определенный у пациентов в группе с ВП, составил $37,9 \pm 1,4$ мкг/мл. У большинства больных с повышенным уровнем LBP (79,3% из 23) имели место средняя и тяжелая степени тяжести заболевания, чаще с сегментарным и долевым поражениями легких. Пациенты, у которых уровень LBP в крови был средним или ниже среднего, имели в основном более легкое течение заболевания с очаговым, реже сегментарным характером легочного воспаления (31,6% из 19).

В динамике через 10 дней лечения изменение уровня этого острофазового белка было разнонаправленным в зависимости от исходных цифр, но в целом со склонностью к нормализации. Более чем у половины пациентов, имевшей высокие значения LBP в первом определении, отмечалась статистически значимая тенденция к снижению его уровня, хотя он и оставался повышенным. Лишь у 20% пациентов, имевших изначально низкий уровень исследуемого белка, выявлен статистически значимый рост концентрации этого фактора антиэндотоксиновой защиты; у остальных больных его значение достоверно не менялось.

Анализируя показатели LBP и их связь с этиологией ВП, мы установили, что высокий уровень этого протеина наблюдался при пневмониях грамотрицательной этиологии, в частности вызванных гемофильной палочкой или ассоциацией бактерий, а также у половины пациентов с неуточненным характером возбудителя. Низкому значению LBP в крови соответствовали стрептококки и другие грамположительные микроорганизмы, атипичные возбудители, а также ассоциированная или неуточненная микрофлора в качестве этиологических факторов.

Иначе говоря, определение этого относительно малоизвестного иммунологического маркера позволяет расширить спектр методов этиологической диагностики внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ, что было показано в предыдущих наших исследованиях [14].

Кроме того, по результатам нашего исследования установлено, что средний уровень сывороточного альвеомуцина при ХОБЛ выше, чем в группе с ВП. При этом у пациентов в обеих группах показатель значимо ($p < 0,001$) превышал контрольные значения.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании установлены следующие этиологические и клинические особенности внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ. Основными возбудителями ВП являлись *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*. В трети случаев этиологическим фактором послужила ассоциация микроорганизмов, причем у данной категории пациентов заболевание протекало клинически более тяжело. Также тяжелую степень пневмонии вызывали *P. aeruginosa* и *S. aureus*. При выявлении *S. pneumoniae* всегда наблюдалось долевое поражение легких, при *H. influenzae* – чаще очаговое; верификация хламидийной или микоплазменной пневмонии также чаще происходила при очаговой, реже сегментарной ВП.

Основными возбудителями при обострении ХОБЛ являлись *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. haemolyticus*.

Наше исследование показало особую значимость иммунологических (ИФА) и молекулярно-биологических (ПЦР) методов обследования с целью улучшения этиологической верификации диагноза.

По результатам нашего исследования установлено, что средний уровень сывороточного альвеомуцина при ХОБЛ выше, чем в группе с ВП. При этом у пациентов в обеих группах показатель значимо ($p < 0,001$) превышал контрольный уровень. Корреляции, выявленные нами между уровнем муцинового антигена и показателями общевоспалительного синдрома, указывают на возможное участие исследуемого маркера в иммунном ответе при легочной инфекционной патологии. При этом необходимо отметить специфичность данного показателя в отношении поражения бронхолегочной системы в отличие от других острофазовых белков (например, СВР).

С целью косвенной этиологической характеристики внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ, а также определения степени тяжести воспалительного процесса нами рекомендовано использование следующих иммунологических маркеров: СРБ (количественное определение), липолисахарид-связывающего белка, сывороточного альвеомуцина – в первый день поступления и динамике стационарного лечения.

При анализе достоверности различий частот обнаружения выявленных в мокроте возбудителей наиболее информативным для определения *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. pyogenes* и *S. aureus* в роли этиологического фактора показал себя молеку-

лярно-генетический метод (ПЦР). При выявлении *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* более высокую результативность показали серологические методы (ИФА).

Основываясь на полученных данных, нами построены алгоритмы диагностики для уточнения и ускорения верификации этиологии внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ и определения степени тяжести воспалительного процесса при ВП [15].

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2014: 92 с.
2. Черняк А.В. Ранняя диагностика ХОБЛ. Consilium Medicum. 2008. Экстравыпуск: Эпидемиология, диагностика и лечение хронической обструктивной болезни легких – мировые тенденции и российские особенности: 15.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2017.
4. Биличенко Т.Н. Смертность от болезней органов дыхания в 2014-2015 гг. и пути ее снижения. Пульмонология. 2016. 26(4): 389-397.
5. Рачина С.А., Синопальников А.И. Клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у взрослых: что нас ждет в 2019 г. Практическая пульмонология. 2018. 3: 8-13.
6. Чучалин А. Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Пульмонология. 2014. 4: 13-48.
7. Рачина С.А. Современные подходы к микробиологической диагностике при внебольничной пневмонии. Пульмонология. 2010. 5: 5-14.
8. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония. Под ред. Кочеткова С.Ю. М. ГЭОТАР-Медиа. 2017. 112с.
9. Новиков Ю.К. Роль грамотрицательных бактерий в патологии нижних дыхательных путей. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007. 1: 55-60.
10. Мавзютова Г.А., Фазлыева Р.М., Мавзютов А.Р., Кузовкина О.З., Хасанова Г.Ф. Клинические и микробиологические особенности внебольничной пневмонии. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2010. 2: 96-101.
11. Скребкова Л.Д. Спектр возбудителей и характер иммунного ответа при внебольничной пневмонии у лиц разных возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2010. 21 с.
12. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011. 66: s2.
13. Кудряшева И.А. Клинико-иммунологические особенности течения внебольничной пневмонии на фоне скрытых герпес-вирусных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. 5: 54-57.
14. Мавзютова Г.А., Фазлыева Р.М., Мавзютов А.Р., Хайруллина Р.М., Акбашева А.О., Кузовкина О.З. Состояние антиэндоксиновой защиты при внебольничной пневмонии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2010. 4: 65-71.
15. Мавзютова Г.А., Кузовкина О.З., Мирсаяпова И.А. Диагностическое значение современных методов микробиологической верификации внебольничной пневмонии в клинической практике. Клиническая лабораторная диагностика. 2015. 60(12): 31-34.

Поступила 9 сентября 2019 г.

(Контактная информация: **Мавзютова Гузель Анваровна** - д.м.н., профессор, кафедры факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета; адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; тел: 8 (347) 276-19-60; e-mail: ufalab@mail.ru).

LITERATURA

1. Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revision 2014). Ed. by A. S. Belevsky. M.: Russian respiratory society, 2014: 92 p.
2. Chernyak A.V. Early diagnosis of COPD. Consilium Medicum. 2008. Extravision: Epidemiology, diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease – global trends and Russian features: 15.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2017.
4. Bilichenko T. N. Mortality from respiratory diseases in 2014–2015 and ways to reduce it. *Pul'monologiya*. 2016. 26(4): 389-397 (in Russian).
5. Rachina S.A., Sinopalnikov A.I. Clinical guidelines for out-of-hospital pneumonia in adults: what awaits us in 2019. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2018. 3: 8-13 (in Russian).
6. Chuchalin A.G. et al. Clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. *Pul'monologiya*. 2014. 4: 13-48 (in Russian).
7. Rachina S.A. Modern approaches to microbiological diagnosis in community-acquired pneumonia. *Pul'monologiya*. 2010. 5: 5-14 (in Russian).
8. Sinopalnikov A.I. community-Acquired pneumonia. Ed. Kochetkova S.Y. M. GEOTAR-Media. 2017: 112s.
9. Novikov Yu. K. the Role of gram-negative bacteria in the pathology of the lower respiratory tract. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2007. 1: 55-60 (in Russian).
10. Mavzyutova G.A., Fazlieva R.M., Mavzyutov A.R., Kuzovkina Z.O., Khasanova G.F. Clinical and microbiological features of community-acquired pneumonia. *Kurski-y nauchno-prakticheski-y vestnik «Chelovek i ego zdorov'ye»*. 2010. 2: 96-101 (in Russian).
11. Skrebkova L.D. The spectrum of pathogens and the nature of the immune response in community-acquired pneumonia in individuals of different age groups: autoref. dis. ...kand. honey. sciences'. Vladivostok, 2010. 21p.
12. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011. 66: p. 2.
13. Kudryasheva I.A. Clinical and immunological features of the course of community-acquired pneumonia against the background of hidden herpes-viral infections. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni*. 2008; 5: 54-57 (in Russian).
14. Mavzyutova G.A., Fazlieva R.M., Mavzyutov A.R., Khairullina R.M., Akbasheva A.A., Kuzovkina O.Z. As antiendotoxin protection with community-acquired pneumonia. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2010. 4: 65-71 (in Russian).
15. Mavzyutova G.A., Kuzovkina O.Z., Myrsayapova I. A. Diagnostic value of modern methods of microbiological verification of community-acquired pneumonia in clinical practice. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015. 60(12): 31-34 (in Russian).

Образец ссылки на статью:

Мавзютова Г.А., Кузовкина О.З., Галиева Г.А., Хасанова Г.Ф., Мавзютова А.А. Этиологические и иммунологические особенности инфекций нижних дыхательных путей. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2019. №3. 9с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2019-3/Articles/GAM-2019-3.pdf>).

DOI: 10.24411/2304-9081-2019-13019