

На правах рукописи

ГАТАУЛЛИН МАРАТ РИНАТОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ,
ОБУСЛОВЛЕННЫХ MYCOPLASMA PNEUMONIAE,
У ДЕТЕЙ**

3.1.22. Инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Казань – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Халиуллина Светлана Викторовна**

Официальные оппоненты:

Голубева Марина Викторовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Николаева Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 года в ___ часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.061.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49Б) и на сайте организации (<https://kazangmu.ru>).

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Тaufеева Елена Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. По данным ВОЗ, пневмония уносит больше жизней, чем любое другое инфекционное заболевание: в год от нее умирает более 700 000 детей до пяти лет, около 2000 детей ежедневно или 1 ребенок каждые 43 секунды. Ежегодная глобальная заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) оценивается в 0,22 эпизода на ребенка в год, что составляет в абсолютных значениях 155 млн. новых случаев (ЮНИСЕФ, 2025). Раннее выявление возбудителя, ставшего причиной поражения нижних отделов респираторного тракта, определяет выбор стартовой терапии, однако более половины случаев ВП остаются без этиологической расшифровки, даже при самых «продвинутых» возможностях лабораторной диагностики (Горелов А.В., 2024).

Согласно современным представлениям, к группе возбудителей ВП у детей относят респираторные вирусы (30-70% всех случаев), типичные пиогенные (2-8%) и атипичные (7-17%) бактериальные патогены (Голубева М.В., 2021, Бабаченко И.В., 2023, Мелехина Е.В., 2025). Этиологическая структура возбудителей ВП различается в разных возрастных группах, на разных территориях проживания, зависит от сезона, дохода семьи, прививочного статуса и т.д.

На сегодняшний день, по данным, представленным в Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в РФ в 2024 году», регистрируется значительный рост заболеваемости ВП. В сравнении со среднемноголетними показателями, 2024 год отличался увеличением случаев бактериальных ВП – в 1,6 раза, пневмоний вирусной этиологии – в 3,5 раза и пневмоний, вызванных *M.pneumoniae* – в 8,8 раз. Столь значительный рост показателя инцидентности респираторного микоплазмоза напрямую связан с эпидемиологическими особенностями возбудителя, для которого характерны периодические подъемы активности каждые 3–7 лет. *M.pneumoniae* принципиально отличаются от классических бактериальных патогенов тем, что трудно культивируются обычными микробиологическими методами, относятся к внутриклеточным паразитам, нередко вызывают внелегочные симптомы и, что особенно важно для клиницистов, в виду отсутствия клеточной стенки из пептидогликана, они не чувствительны к β -лактамам антибиотикам. Это влияет на эффективность эмпирической этиотропной терапии современных ВП, поскольку четких, патогномичных симптомов, указывающих на возможную этиологию заболевания, на сегодняшний день не существует, а регламентирующие документы в качестве стартовой терапии предполагают использование антибактериальных препаратов из группы аминопенициллинов.

В этой ситуации становится очевидным, что ранняя расшифровка этиологии ВП – залог успешного лечения. Однако чувствительность и специфичность имеющихся в распоряжении практического здравоохранения лабораторных и инструментальных тестов, в силу разных причин, чаще всего неудовлетворительны. Это определяет необходимость поиска более эффективных возможностей диагностики, будь то новые методы, либо комбинация уже используемых традиционных.

Учитывая вышесказанное, важность ранней постановки правильного диагноза, пневмонии, вызванной *M.pneumoniae*, не вызывает сомнений. Определение клинико-лабораторных особенностей таких пневмоний позволит правильно провести дифференциальный диагноз, своевременно начать адекватную антибактериальную терапию, сократит сроки заболевания, снизит вероятность развития осложнений и улучшит прогноз.

Цель исследования: усовершенствовать подходы к диагностике и лечению пневмоний, обусловленных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей.

Задачи исследования:

1. Определить долю *M.pneumoniae* в этиологической структуре внебольничных пневмоний у детей, госпитализированных в стационар, в период эпидемического подъема заболеваемости микоплазменной инфекцией.
2. Описать клинико-лабораторные особенности современных пневмоний, обусловленных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей разных возрастных групп.
3. Выявить основные отличия пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, от пневмоний иной этиологии.
4. Определить долю штаммов, резистентных к макролидам, среди *Mycoplasma pneumoniae*, ответственных за развитие внебольничных пневмоний у детей на территории Республики Татарстан.
5. Изучить особенности пневмоний, вызванных резистентными к макролидам штаммами *M.pneumoniae*, и оценить эффективность применения доксициклина в данных клинических ситуациях.

Научная новизна. Впервые показано, что доля атипичных бактерий в общей структуре возбудителей ВП у детей, госпитализированных в инфекционный стационар, в период эпидемического подъема (2024 год) микоплазменных инфекций составила 32,5%, из которых непосредственно на *M.pneumoniae* пришлось 27,6%, в сочетании с *S.pneumoniae* – 30,5%. Определен сезонный подъем заболеваемости респираторным микоплазмозом, который в период текущей вспышки пришелся на осень, с пиком в октябре.

Показано, что в группе микоплазменных пневмоний (МП), в период пост-пандемии COVID-19, примерно четверть заболевших приходится на детей раннего возраста, клинические проявления пневмонии у которых, практически

неотличимы от пневмоний, вызванных типичными бактериальными возбудителями.

Впервые, для детей с МП, на основе комплексного анализа клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных, выявлен набор признаков, позволяющих с высокой точностью, отличать их от пневмоний иной этиологии. Показано, что сочетанная оценка наличия и выраженности лихорадки, интоксикации, катарального синдрома, одышки, тахикардии, рвоты и качественных характеристик кашля и хрипов при аускультации легких, позволяет с высокой степенью вероятности предполагать микоплазменную природу пневмонии у госпитализированных детей. Из показателей общеклинического анализа крови (ОАК) для дифференциального диагноза наиболее значимы: абсолютное число лейкоцитов, тромбоцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН); из биохимических показателей – С-реактивный белок (СРБ).

Впервые показано, что у госпитализированных детей с МП, доля штаммов *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации, определяющие резистентность к макролидам, составляет на территории Республики Татарстан (РТ) 19,4%. Пневмонии, вызванные *M.pneumoniae*, резистентными к макролидам, чаще развиваются у детей старше 10 лет, протекают с выраженным сухим кашлем, одышкой и длительной лихорадкой. Такие больные нуждаются в более продолжительной госпитализации.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования показали, что доля *M.pneumoniae* в общей этиологической структуре ВП у детей в период текущего эпидемического подъема увеличилась и составляет 30,5%. ВП, вызванные *M.pneumoniae*, в период после острой фазы пандемии COVID-19, «помолодели», доля детей раннего возраста в общей структуре заболевших составляет теперь 25%, что необходимо учитывать при назначении стартовой антибактериальной терапии. МП отличает наличие выраженного сухого кашля, проявляющегося с первых дней заболевания, фебрильной/пиретической лихорадки в сочетании с астенией и интоксикацией у половины больных, нередко, одышки. Рентгенологические признаки характеризуются преимущественно правосторонним очаговым поражением.

На основе анализа клинико-анамнестических признаков и лабораторных показателей, разработаны и внедрены в работу детских стационаров г. Казани прогностические модели для дифференциальной диагностики микоплазменных/бактериальных и микоплазменных/вирусных пневмоний, которые обладают высокими чувствительностью (94,3% и 85,3%) и специфичностью (79,9% и 85,3% соответственно). Предложенные модели легли

в основу онлайн калькуляторов, которые просты в использовании и доступны по ссылкам: https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_3.html и https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_2.html).

Установлено, что доля микоплазм, резистентных к макролидам, среди всех штаммов *M.pneumoniae*, ответственных за развитие ВП у госпитализированных детей, составляет на территории РТ 19,4%. Пневмонии, вызванные *M.pneumoniae*, несущими точечные мутации в генах, ответственных за развитие резистентности к макролидам, характеризуются более продолжительными лихорадкой и сроками госпитализации, что требует пересмотра стартовой терапии современных нетяжелых ВП у детей. Показано, что замена макролидов на доксициклин у детей старше 8 лет с МП, характеризующимся затяжным течением клинической симптоматики, сокращает сроки госпитализации и улучшает прогноз.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование проводили с использованием общенаучных и отраслевых подходов в соответствии с поставленными целью и задачами. При выполнении работы применяли клинические, лабораторные методы исследования, серологические, молекулярно-генетические анализы.

Положения, выносимые на защиту:

1. Этиологическая структура внебольничных пневмоний у детей после окончания острой фазы пандемии COVID-19 претерпела изменения, главным образом, за счет увеличения доли *Mycoplasma pneumoniae*.

2. Дебют современных внебольничных пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, отличается от таковых при пневмониях вирусной и бактериальной этиологии поздними сроками госпитализации, умеренно выраженными проявлениями инфекционно-токсического и катарального синдромов, астении, наличием сухого кашля, преимущественно односторонней локализацией поражения легких, умеренным повышением уровня СРБ и абсолютного числа лейкоцитов в общеклиническом анализе крови.

3. Доля *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации в генах резистентности к макролидам, у детей, госпитализированных в стационар с диагнозом «микоплазменная пневмония», составляет на территории Республики Татарстан 19,4%. Такие пневмонии отличаются длительными лихорадкой и сухим кашлем, наличием одышки, поздней и более продолжительной госпитализацией. Назначение доксициклина в подобных клинических ситуациях оказывает выраженный положительный эффект.

Степень достоверности и апробация результатов. Исследование выполнено на современном уровне благодаря правильно спланированному дизайну, достаточной выборке пациентов, четко сформулированным цели и задачам.

Основные результаты исследования доложены на III Гомельском международном конгрессе «Инфекционные болезни, микробиология и иммунология» (Республика Беларусь, Гомель, 2025), IX Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема» (Саранск, 2025), V Ежегодной конференции по инфекционным болезням «Покровские чтения» (Москва, 2025), XXII Российском конгрессе с международным участием «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (Казань, 2025).

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки и высшего образования РФ, в т.ч. 4 - в научных изданиях, входящих в базы данных SCOPUS, RSCI. Получены свидетельства государственной регистрации 2-х программ для ЭВМ, 1-й базы данных.

Личный вклад автора. Автор непосредственно принимал участие на всех этапах планирования и проведения диссертационного исследования. Самостоятельно проведено научное обобщение результатов, сформулированы цель и задачи, положения, выводы, практические рекомендации, подготовлены материалы к публикациям.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 176 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, 2-х глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 329 источников, из них 277 - зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 17 таблицами, 14 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В **первой главе** описаны этиологическая структура, клинико-лабораторные и инструментальные особенности современных пневмоний у детей с точки зрения дифференциального диагноза. Представлены данные о распространенности *M.pneumoniae*, резистентных к макролидам, об особенностях пневмоний, вызванных такими штаммами.

Во **второй главе** описаны материалы и методы, дизайн, пациенты, включенные в исследование (Рисунок 1).

Диссертационная работа выполнена на базе ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова» (РКИБ) и на кафедре детских инфекций ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России в период с января 2021 по январь 2026 гг.

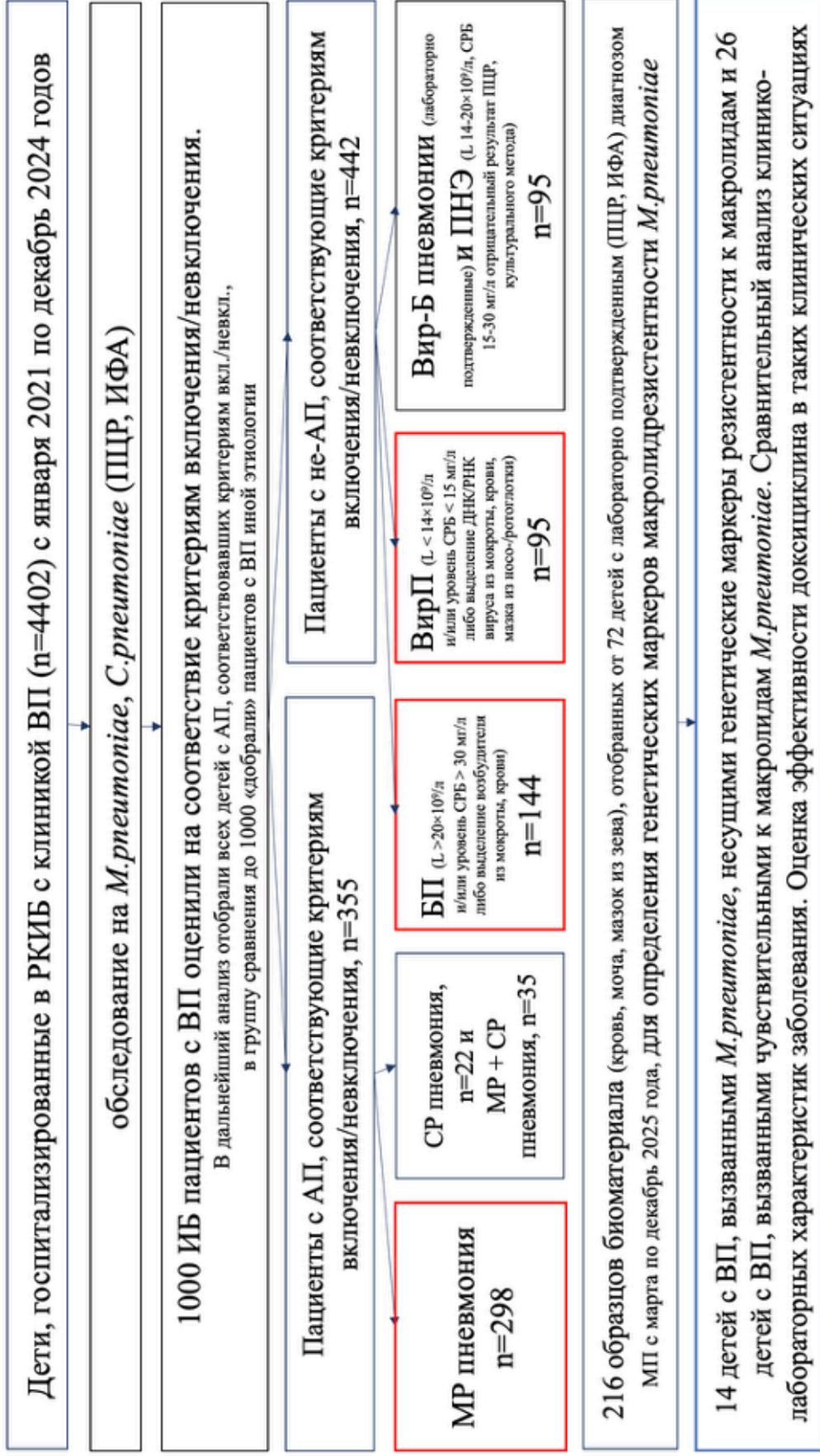


Рисунок 1 - Схематическое изображение этапов проведенного исследования (АП – атипичная пневмония, МР – пневмония, вызванная *M. pneumoniae*, СР - пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, БП – бактериальная пневмония, ВирП – вирусная пневмония, Вир-Б – вирусно-бактериальная пневмония, ПНЭ – пневмония неуточненной этиологии).

Для определения клинико-лабораторных отличий пневмоний разной этиологии, из 2372 детей, госпитализированных в 2024 г. (когда на *M.pneumoniae* стали обследовать практически всех больных с ВП), отобрали 594 пациента, которых распределили на 3 группы в зависимости от причины, вызвавшей заболевание. С учетом объективных трудностей забора мокроты у детей и, соответственно, низкую долю расшифрованных этиологических диагнозов, распределение пациентов на группы с пневмониями бактериальной или вирусной этиологии проводили в т.ч. по косвенным признакам (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по группам в зависимости от предполагаемой этиологии ВП

Группа	Критерии отбора в группу	Абс.знач.
1 – атипичные пневмонии	лабораторное подтверждение (определение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в мазке из ротоглотки и/или IgM в крови)	355
2 – бактериальные пневмонии	количество лейкоцитов в ОАК $>20 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровень СРБ > 30 мг/л либо выделение возбудителя из мокроты, зева, крови	144
3 – вирусные пневмонии	количество лейкоцитов в ОАК $<14 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровень СРБ <15 мг/л либо выделение ДНК/рибонуклеиновой кислоты (РНК) респираторного вируса из крови, мокроты, ротоглотки, носоглотки	95

Исследование было обсервационным, использовали данные из Медицинских карт стационарного больного (ф. 003/у), далее истории болезни (ИБ); данные электронной базы данных РКИБ; журналы учета показателей госпитальной заболеваемости, лабораторные журналы результатов исследований (Таблица 2).

Таблица 2 – Дизайн исследования

Раздел исследования	Дизайн. Количество пациентов
Оценка доли пневмоний, обусловленных <i>M.pneumoniae</i> , в общей структуре возбудителей ВП у детей от 1 года до 18 лет	Дескриптивное (описательное) исследование. 4402 ребенка, январь 2021-декабрь 2024 гг.
Описание клинико-лабораторных характеристик пневмоний, вызванных атипичными возбудителями	Дескриптивное (описательное) исследование. 355 детей – все случаи атипичных пневмоний за 2024 г., пригодных к анализу
Оценка клинико-лабораторных различий ВП, вызванных <i>M.pneumoniae</i> и типичными бактериальными возбудителями	Ретроспективное сравнительное исследование. 298 пациентов в группе МП (все случаи, пригодные к анализу) и 144 - в группе бактериальных пневмоний (случайная выборка), 2024 г.

Продолжение таблицы 2

Раздел исследования	Дизайн. Количество пациентов
Оценка клинико-лабораторных различий ВП, вызванных <i>M.pneumoniae</i> и респираторными вирусами	Ретроспективное сравнительное исследование. 298 пациентов в группе МП (все случаи, пригодные к анализу) и 95 - в группе вирусных пневмоний (случайная выборка), 2024 г.
Определение работоспособности предложенных калькуляторов для оценки вероятной этиологии ВП	Ретроспективное сравнительное исследование. ИБ 50 пациентов с МП, 40 – с БП и 43 - с ВирП (случайная выборка), 2025 г.
Изучение генетических характеристик резистентности к макролидам у <i>M.pneumoniae</i> , на территории РТ	Кросс-секционное исследование. 216 образцов, отобранных от 72 детей с МП, 2025 г.
Оценка клинико-лабораторных различий ВП, вызванных резистентными (МРМП) и чувствительными (МЧМП) к макролидам <i>M.pneumoniae</i>	Ретроспективное сравнительное аналитическое исследование. 40 пациентов с пневмониями, вызванными МРМП и МЧМП
Оценка эффективности доксициклина	Описательное исследование. 16 пациентов с МП, с затяжным течением клинической симптоматики, 2025 г.

Пациентов обследовали согласно Клиническим Рекомендациям «Пневмония (дети), 2025 г.». Для определения этиологии заболевания использовали культуральный метод, ПЦР и ИФА. Для оценки доли *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации в генах, ответственных за развитие резистентности к макролидам (МРМП), отобрали 216 образцов биоматериала (мазок из зева, кровь, моча) от 72 больных с подтвержденным диагнозом МП. Наличие мутаций в V-домене 23S рРНК (A2063G, A2063T, A2063C, A2064G, C2617G) определяли методами РТ-ПЦР и секвенирования по Сэнгеру в лаборатории иммунологии и разработки аллеленов ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора (заведующий лабораторией – д-р мед. наук Тюрин Ю.А.).

Клиническую значимость выявленных мутаций анализировали на выборке из 40 детей исходя из полученных результатов (14 пневмоний, вызванных МРМП и 26 – МЧМП). Для оценки эффективности доксициклина при МРМП проанализировали ИБ 16 пациентов.

Статистический анализ проводили с использованием программ STATISTICA 8.0, Microsoft Excel 2007, StatTech v.3.1.10. Рассчитывали: медиану (Me), межквартильный размах (МКР), критерии Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, Фишера.

В третьей главе представлены результаты анализа клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов с пневмониями различной этиологии. Проанализированы данные (Рисунок 2), характеризующие частоту регистрации случаев пневмоний у госпитализированных детей в период с 2021 по 2024 годы.

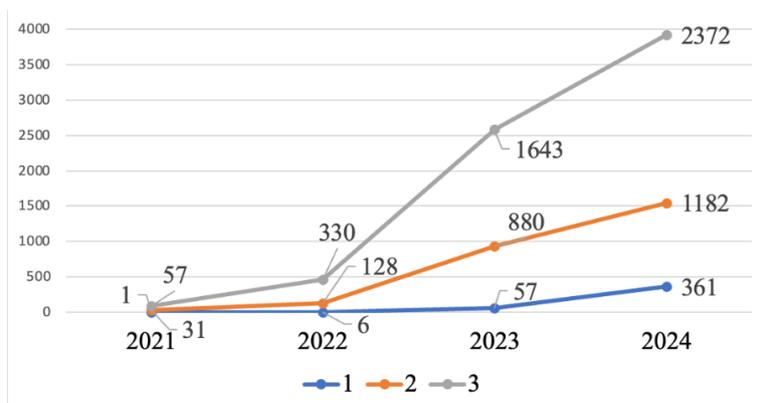


Рисунок 2 – Рост частоты случаев госпитализаций детей в зависимости от этиологии пневмонии в разные годы, абс.знач.; 1 – МП, 2 – пневмонии - как основное заболевание, 3 – все пневмонии, включая случаи заболеваний в т.ч. с поражением легких или осложнения (например, при кори, ветряной оспе, скарлатине и пр.).

С 2023 года отмечается значимый рост числа госпитализаций детей с пневмониями, в т.ч. вызванных *M.pneumoniae*. Объективно об этом показателе можно судить только с 2024 года, когда началось «поголовное» обследование на микоплазмы (Рисунок 3).

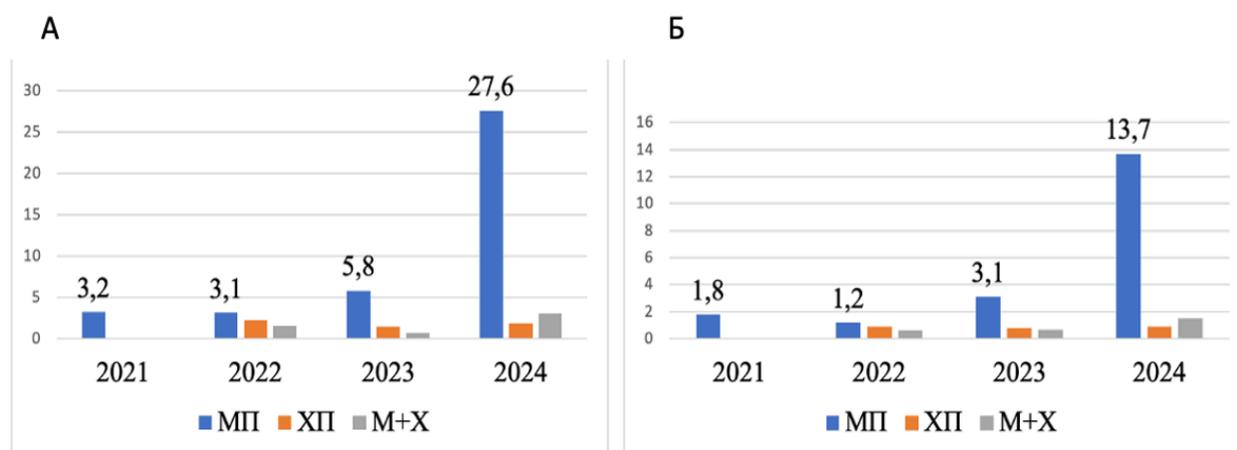


Рисунок 3 – Доля МП в структуре пневмоний различной этиологии в разные годы. А (слева) – среди детей, госпитализированных в стационар по поводу инфекции респираторного тракта, Б (справа) – среди всех зарегистрированных пневмоний (ХП – хламидийные пневмонии, М+Х – пневмонии, обусловленные сочетанным инфицированием *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae*)

Среди всех детей в 2024 году, прошедших через стационарное лечение с признаками пневмоний, обусловленных разными причинами (в т.ч. как осложнение при «внелегочной» инфекции, например, при кори, скарлатине, острой кишечной инфекции и т.д.), доля МП составила 13,7%. Если же за общее количество пациентов принимать только случаи, где «внебольничная пневмония» была основным диагнозом (изолированное поражение легких), то доля таких детей увеличивается до 27,6%. Число пациентов с пневмонией, обусловленной *M.pneumoniae*, различалось в зависимости от сезона и возраста госпитализированных (Рисунки 4,5).

Текущий эпидемический подъем, по данным РКИБ, имел типичную для микоплазменной инфекции осеннюю сезонность с пиком, пришедшимся на октябрь. МП «помолодели»: доля детей до 4-х лет составила 25,3%.

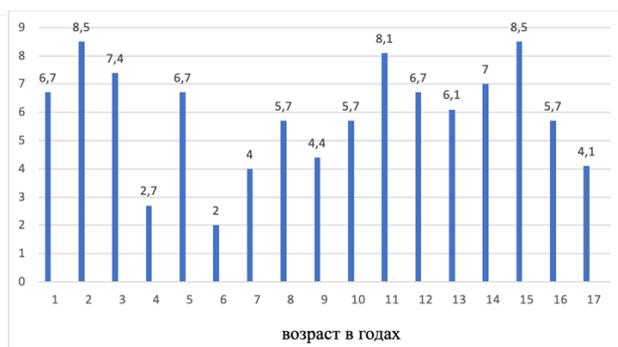


Рисунок 4 - Количество детей, госпитализированных в стационар с МП, в зависимости от месяца года (2024), N=298

Рисунок 5 – Доля детей разных возрастов среди госпитализированных с диагнозом МП, в %, N=298

Для оценки особенностей клиники МП у детей разных возрастов, развившейся после пандемии COVID-19, 298 пациентов стратифицировали в зависимости от возраста на 4 группы в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Таблица 3).

Таблица 3 - Основные клинические проявления МП в зависимости от возраста заболевших (представлены только наиболее часто встречающиеся показатели)

Признак	1-3 года (1), n=67	4-6 лет (2), n=35	7-12 лет (3), n=103	13-17 лет (4), n=93	p ¹
	абс. значение / доля в %				
госпитализация: до 3 дня болезни (д/б)	26 / 38,8	5 / 14,3	17 / 16,5	16 / 17,2	p ₁₋₂ =0,011 p ₁₋₃ =0,002 p ₁₋₄ =0,003
после 6 д/б	24 / 35,8	18 / 51,4	47 / 45,6	54 / 58,1	p ₁₋₄ =0,006
t 37-37,9 °C	12 / 17,9	14 / 40	19 / 18,4	18 / 19,4	p ₁₋₂ =0,016 p ₂₋₃ =0,01 p ₂₋₄ =0,017
t ≥39 °C	15 / 22,4	4 / 11,4	29 / 28,2	37 / 39,8	p ₂₋₃ =0,046 p ₂₋₄ =0,003

Продолжение таблицы 3

Признак	1-3 года (1), n=67	4-6 лет (2), n=35	7-12 лет (3), n=103	13-17 лет (4), n=93	p ¹
	абс. значение / доля в %				
ИТС	41 / 61,2	16 / 45,7	37 / 35,9	33 / 35,5	p ₁₋₃ =0,002 p ₁₋₄ =0,002
отказ от еды	38 / 56,7	12 / 34,3	43 / 41,7	38 / 40,9	p ₁₋₂ =0,032 p ₁₋₄ =0,048
отказ от питья	25 / 37,3	8 / 22,9	25 / 24,3	10 / 10,8	p ₁₋₄ <0,001 p ₃₋₄ =0,014
заложенность носа, ринорея	39 / 58,2	13 / 37,1	38 / 36,9	42 / 45,2	p ₁₋₂ =0,044 p ₁₋₃ =0,007
кашель	64 / 95,5	34 / 97,1	99 / 96,1	103 / 100	-
сухой кашель	47 / 70,1	28 / 80	83 / 80,6	73 / 78,5	-
влажный кашель	17 / 25,4	6 / 17,1	16 / 15,5	27 / 29,7	p ₃₋₄ =0,023
продолжительность лихорадки в днях, Ме, МКР	5 (3-7)	6 (3-10)	8 (4-10)	6 (3-11)	p ₁₋₃ =0,046
БОС	12 / 17,9	3 / 8,6	3 / 2,9	4 / 4,3	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₄ =0,005
ДН 1 степени	24 / 35,8	11 / 31,4	24 / 23,3	19 / 20,4	p ₁₋₄ =0,031
Пневмония: правосторонняя	40 / 59,7	9 / 25,7	45 / 43,7	40 / 43	p ₁₋₂ =0,002 p ₁₋₃ =0,042 p ₁₋₄ =0,038
левосторонняя	19 / 28,4	15 / 42,9	36 / 35	28 / 30,1	
двусторонняя	8 / 11,9	11 / 31,4	22 / 21,4	25 / 26,9	p ₁₋₂ =0,017 p ₁₋₄ =0,022
лейкоцитоз в ОАК	27 / 40,3	14 / 40	30 / 29,1	23 / 24,7	p ₁₋₄ =0,037
анемия	10 / 14,9	2 / 5,7	4 / 3,9	9 / 9,7	p ₁₋₃ =0,011
СРБ >30 мг/л	19 / 28,4	8 / 22,9	31 / 30,1	43 / 46,2	p ₁₋₄ =0,023 p ₂₋₄ =0,017 p ₃₋₄ =0,02

Примечание: ¹ – p – представлены только статистически значимые различия, ИТС - инфекционно-токсический синдром, БОС – бронхообструктивный синдром, ДН – дыхательная недостаточность

Таким образом, четверть всех случаев МП приходится на детей раннего возраста, клинико-лабораторные показатели заболевания при этом у них, практически неотличимы от пневмоний, вызванных типичными бактериальными патогенами.

Проведена оценка различий между МП и БП по основным клинико-лабораторным показателям (Таблица 4). Пациенты МП, были старше (Ме возраста 10 лет, МКР 4–14, при БП – Ме 3 года, МКР 1–7,5) p<0,001, сопутствующую патологию у них регистрировали реже (37,2%, 111/298 vs 63,9%, 92/144).

В ОАК при МП анемию наблюдали реже, чем при БП (8,4%, 25/298 vs 16,7%, 24/144), среднее содержание гемоглобина, напротив, было бóльшим (Ме

28, МКР 26,8–29,3 пг vs Me 27, МКР 25,5–28,6 пг). Количество лейкоцитов и показатели лейкоцитарной формулы статистически значимо между группами не различались, за исключением эозинофилии, которую чаще регистрировали при МП (23,2%, 69/298 vs 8,3, 12/144). Me уровня СРБ при БП (определяли только для этиологически подтвержденных случаев) составила 74 (МКР 27–101) мг/л, при МП – 20 (МКР 7–39) мг/л, $p < 0,001$.

Таблица 4 - Основные признаки пневмоний бактериальной и микоплазменной этиологии (представлены только наиболее часто встречающиеся показатели)

Симптом/жалоба/признак	БП, n=144	МП, n=298	p
	абс. значение / доля в %		
тяжелая форма	9 / 6,3	16 / 5,4	0,708
день болезни на момент госпитализации, Me, МКР	4 (3-6)	7 (4-9)	<0,001
госпитализация: до 3 д/б	61 / 42,4	64 / 21,5	<0,001
после 6 д/б	25 / 17,3	150 / 50,3	<0,001
t 37-37,9 °С	17 / 11,8	63 / 21,1	0,017
t ≥39 °С	65 / 45,1	78 / 26,2	<0,001
max t до госпитализации, Me, МКР	39,2 (39-39,7)	38,7 (38,5-39,2)	<0,001
ИТС	129 / 89,6	127 / 42,6	<0,001
вялость	135 / 93,8	195 / 65,4	<0,001
отказ от еды	124 / 86,1	131 / 44	<0,001
отказ от питья	105 / 72,9	68 / 22,8	<0,001
головная боль	10 / 6,9	41 / 13,8	0,036
заложенность носа, ринорея	114 / 79,1	132 / 44,4	<0,001
кашель	124 / 86,1	287 / 96,3	<0,001
сухой кашель	81 / 56,3	231 / 77,5	<0,001
влажный кашель	53 / 36,8	56 / 18,8	<0,001
длительность лихорадки в дн., Me, МКР	4 (3-5)	6 (3-10)	<0,001
выраженная сонливость/возбуждение	1 / 0,7	30 / 10,1	0,001
гиперемия зева	78 / 54,2	74 / 24,8	<0,001
экссудативный тонзиллит	50 / 34,7	14 / 4,7	<0,001
кашель	135 / 93,8	292 / 98	0,022
БОС	21 / 14,6	23 / 7,7	0,024
пневмония: правосторонняя	88 / 61,1	134 / 45	0,002
левосторонняя	25 / 17,4	98 / 32,9	<0,001

Используя метод бинарной логистической регрессии, разработана прогностическая модель для определения вероятности диагноза микоплазменной или бактериальной пневмонии (Рисунок 6).

Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) прогностической модели составили 94,3% и 79,9%. На ее основе был создан онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка», который доступен по ссылке https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_2.html.

Оценка работоспособности калькулятора на экзаменационной выборке из 90 пациентов показала Se 88%, Sp 75%, общую точность 85%.

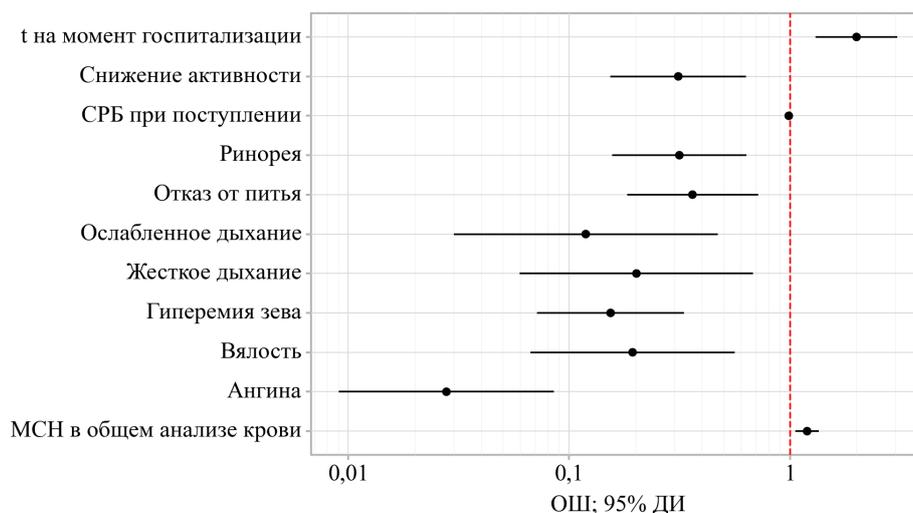


Рисунок 6 - Оценки отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для изучаемых предикторов МП или БП (МСН - среднее содержание гемоглобина в эритроците)

МП (298 пациентов) и ВирП (95 пациентов) сравнили по основным клиничко-лабораторным и инструментальным признакам (Таблица 5). Средний возраст пациентов с МП был выше, чем в группе ВирП, $p < 0,001$. Доля детей раннего возраста в группе ВирП составила 70,5%, 67/95, при МП – 25,2%, 75/298, $p < 0,001$. Сопутствующую патологию чаще диагностировали при ВирП, $p = 0,003$. Таблица 5 - Основные характеристики пациентов с МП и ВирП (представлены только наиболее часто встречающиеся показатели)

Симптом/жалоба/признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p
	абс. значение / доля в %		
тяжелая форма	4 / 4,2	16 / 5,4	0,655
день болезни на момент госпитализации, Ме, МКР	5 (3-6)	7 (4-9)	0,001
госпитализация: до 3 д/б	33 / 34,7	64 / 21,5	0,010
после 6 д/б	23 / 24,2	150 / 50,3	<0,001
t в 1-й д/б, Ме, МКР	37,7 (37-38,5)	38,2 (37,4-39)	<0,001
max t до госпитализации, Ме, МКР	38,5 (38-39)	38,7 (38,5-39,2)	0,019
ИТС	57 / 60	127 / 42,6	0,004
вялость	74 / 77,9	195 / 65,4	0,023
отказ от еды	54 / 56,8	131 / 44	0,029
отказ от питья	34 / 35,8	68 / 22,8	0,013
головная боль	1 / 1,1	41 / 13,8	<0,001
бледность	24 / 25,3	37 / 12,4	0,003
заложенность носа, ринорея	60 / 63,2	132 / 44,4	0,002
боль в горле	34 / 35,7	67 / 22,5	0,010
кашель	93 / 97,9	287 / 96,3	0,452
влажный кашель	27 / 28,4	56 / 18,8	0,046
продолжительность лихорадки в дн.	4 (3-6)	6 (3-10)	<0,001

Продолжение таблицы 5

Симптом/жалоба/признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p
	абс. значение / доля в %		
боль в груди	19 / 20	19 / 6,4	<0,001
сухие хрипы при аускультации	18 / 18,9	89 / 29,9	0,038
БОС	18 / 18,9	23 / 7,7	0,002
пневмония: правосторонняя	66 / 69,5	134 / 45	<0,001
левосторонняя	16 / 16,8	98 / 32,9	0,003

При МП реже, чем при ВирП, регистрировали анемию (8,4%, 25/298 vs 15,8%, 15/95) и тромбоцитопению (6,7%, 20/298 vs 14,7, 14/95), $p < 0,05$. Но у таких пациентов чаще выявляли: абсолютные нейтрофилез (36,2%, 108/298 vs 1,1%, 1/95), моноцитоз (23,8%, 71/298 vs 12,6%, 12/95) и эозинофилию (23,2%, 69/298 vs 8,4%, 8/95), $p < 0,05$. Средние значения СРБ (рассчитывали только для этиологически подтвержденных случаев) были выше у больных с МП (Me 20 (МКР 7-39 мг/л) vs Me 4 (МКР 2-10) мг/л, $p < 0,001$).

Разработана прогностическая модель для определения вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии (Рисунок 7).

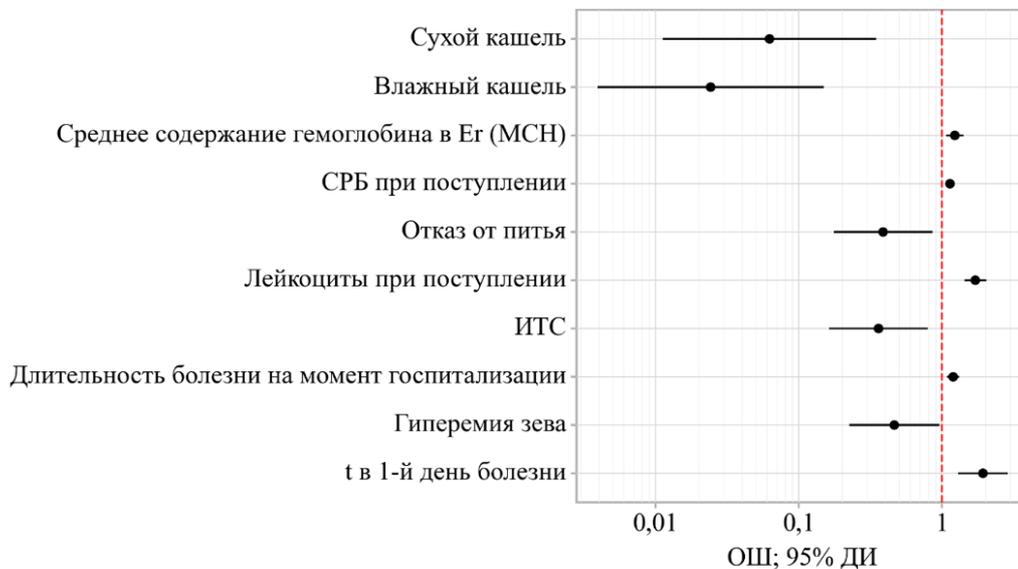


Рисунок 7 – Оценки ОШ с 95% ДИ для изучаемых предикторов МП и ВирП

Se и Sp прогностической модели составили 84,6% и 89,5%. На ее основе создан онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка», который доступен по ссылке https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_3.html.

Работоспособность калькулятора оценили на выборке из 93 человек. Se составила 72%, Sp 72%, общая точность 72%.

В 4 главе представлены результаты оценки доли и клинической значимости штаммов *M.pneumoniae*, резистентных к макролидам, ответственных за развитие внебольничных микоплазменных пневмоний.

У 72 детей с МП отобрали биоматериал из зева, крови и мочи (216 образцов). При повторном тестировании, ДНК *M.pneumoniae* выявили в 65 образцах (36 – в мазке из зева, 17 – из крови и 12 – из мочи) от 40 пациентов. Все они были протестированы на наличие нуклеотидных замен в V домене 23S рРНК в позициях 2063, 2064 и 2617 с помощью технологии РТ-ПЦР. У 19,4%, 14/72 обнаружили штаммы с искомыми мутациями, что свидетельствует о вероятной резистентности возбудителя к макролидам. Для оценки их клинической значимости, у 40 пациентов оценили клинические особенности МП (Таблица 6). Таблица 6 – Особенности МРМП, у детей, госпитализированных в инфекционный стационар (представлены только наиболее часто встречающиеся показатели)

Симптом/жалоба/признак	МРМП, n=14	МЧМП ¹ , n=26	p
	абс.значения / доля в %		
средний возраст больных, Ме, МКР	13 (9-14)	9,5 (7-15)	0,064
старше 10 лет	11 / 78,6	12 / 46,1	0,048
госпитализация после 6 д/б	7 / 50	5 / 19,2	0,042
сухой кашель	11 / 78,6	12 / 46,1	0,048
наличие хрипов	12 / 85,7	14 / 53,8	0,044
одышка	7 / 50	5 / 19,2	0,049
продолжительность лихорадки, дн.	7,5 (5-11)	4 (3-6)	<0,001
длительность госпитализации	9,5 (7-12)	7 (6-8)	0,002
выписан с улучшением	13 / 92,9	18 / 69,2	0,088
выписан с выздоровлением	1 / 7,1	8 / 30,8	

Примечание – ¹ – МЧМП – МП, вызванные чувствительными к макролидам микоплазмами

В ретроспективном исследовании, включавшем 16 детей, с признаками устойчивости *M.pneumoniae* к макролидам, оценили эффективность замены последнего на доксициклин. После коррекции этиотропной терапии все дети отмечали клиническое улучшение: кашель стал более редким и продуктивным у 16 пациентов, у 7 нормализовалась температура тела (у остальных к этому моменту лихорадки уже не было). Контрольная рентгенография легких показала положительную динамику у всех. С выздоровлением были выписаны домой 8 пациентов, 8 - с улучшением, в среднем на 5-е сутки после назначения доксициклина (Ме 5, МКР 3,5-6 сут.). Алгоритм ведения пациентов с клиникой ВП, вызванной резистентными к макролидам *M.pneumoniae*, представлен на Рисунке 8.

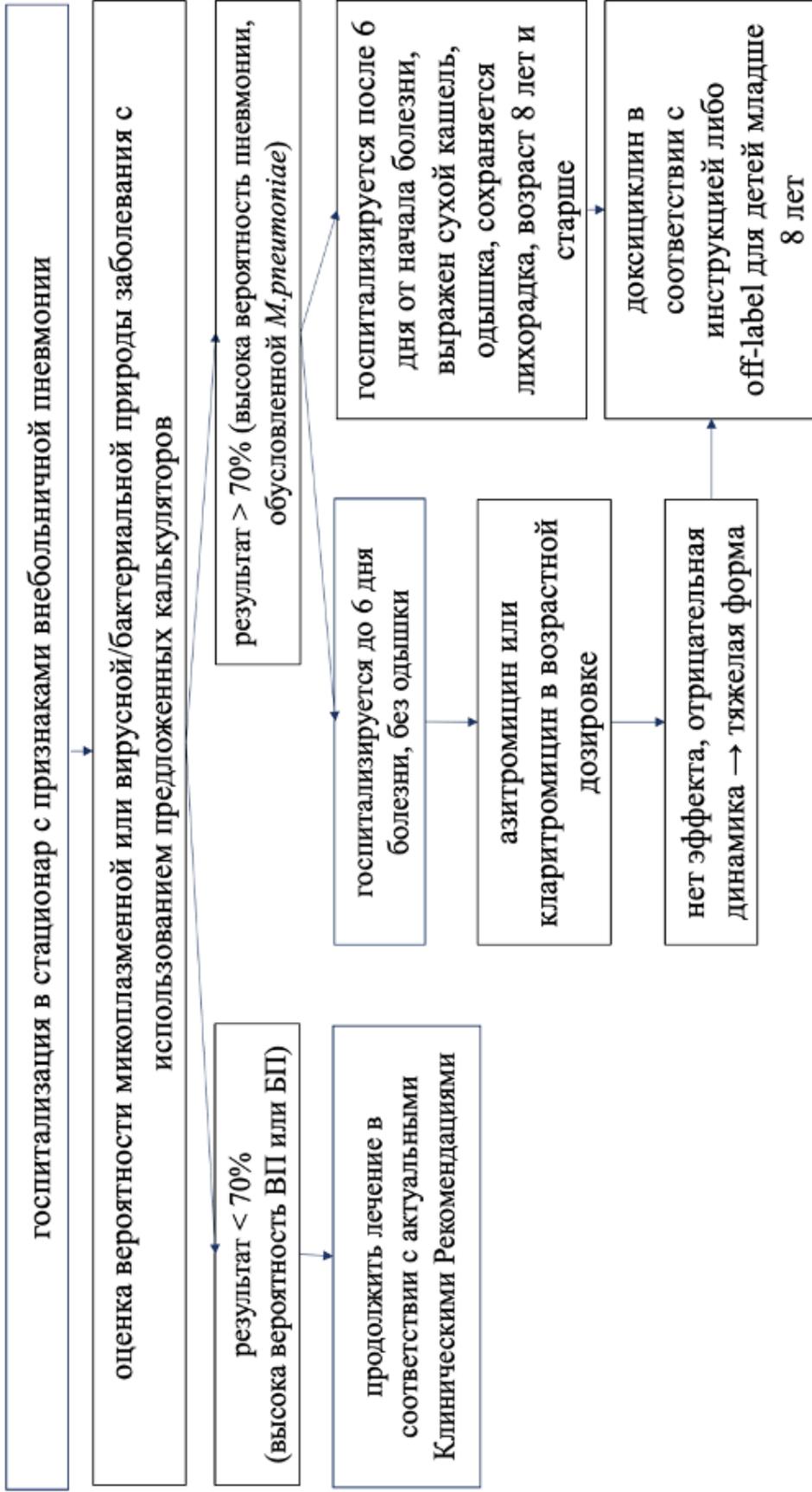


Рисунок 8 - Алгоритм ведения детей, госпитализированных в стационар с клиникой внебольничной пневмонии, вызванной резистентными к макролидам *M.pneumoniae*

ВЫВОДЫ

1. Частота регистрации *M.pneumoniae* в этиологической структуре внебольничных пневмоний у детей, госпитализированных в стационар в период последнего эпидемического подъема (с 2023 года), составила 30,5% (361/1182). Пик подъема заболеваемости пришелся на октябрь 2024 года.
2. Современная микоплазменная пневмония чаще развивается у детей старше 5 лет, однако на долю пациентов 1-4-х лет приходится 25% заболевших. «Визитной карточкой» МП является сухой (78%) кашель (96%). Больного МП чаще госпитализируют после 6 дня болезни (50%), с жалобами на фебрильную/пиретическую лихорадку (60%), вялость (65%), интоксикацию (43%), катаральный синдром (44%) и одышку (31%). Поражение легких чаще носит правосторонний (45%) очаговый (39%) характер. В ОАК у 25% - умеренный лейкоцитоз с абсолютными нейтрофилезом (36%), моноцитозом (24%) и эозинофилией (23%). Повышение уровня СРБ до 50 мг/л характерно для 67% госпитализированных. МП у детей 1-4-х лет отличают более ранняя госпитализация (до 3 дня болезни), частое развитие ИТС (61%), отказ от еды (57%) и питья (37%), заложенность носа (58%), бронхообструкция (18%) и диарея (22%), $p < 0,05$.
3. Микоплазменную пневмонию от пневмонии, вызванной типичными бактериальными патогенами, отличают ($p < 0,05$): более старший возраст заболевших (Me 10 лет vs 3 года), поздняя госпитализация (Me 7 vs 4 суток), менее выраженная лихорадка в дебюте ($38,7^{\circ}\text{C}$ vs $39,2^{\circ}\text{C}$), реже регистрируемые: инфекционно-токсический (43% vs 90%) и катаральный (44% vs 79%) синдромы, астения (65% vs 94%), экссудативный тонзиллит (5% vs 35%). При МП у детей чаще наблюдают: сухой (78% vs 56%) кашель (96% vs 86%), левостороннее поражение нижних отделов дыхательных путей (33% vs 17%) на рентгенограмме, менее выраженное повышение уровня СРБ (Me 20 vs 74 мг/л).
4. Пневмонию, вызванную *M.pneumoniae*, от вирусной отличают ($p < 0,05$): более старший возраст заболевших (Me 10 лет vs 3 года), поздняя госпитализация (Me 7 vs 5 суток), более выраженная в дебюте ($38,7^{\circ}\text{C}$ vs $38,5^{\circ}\text{C}$) и продолжительная (Me 6 vs 4 суток) лихорадка. При МП реже, чем при вирусных, наблюдают: ИТС (43% vs 60%), вялость (65% vs 78%), снижение аппетита (44% vs 57%), заложенность носа (44% vs 63%), боль в горле (23% vs 36%), торакалгию (6% vs 20%), БОС (8% vs 19%). Поражение легких при МП чаще левостороннее (33% vs 17%), в ОАК чаще регистрируют абсолютные нейтрофилез (36% vs 1%), моноцитоз (24% vs 13%), эозинофилию (23% vs 8%) и тромбоцитоз (25% vs 11%). Повышение уровня СРБ в пределах 21-50 мг/л более характерно для МП (30% vs 8%).

5. Доля штаммов *Mycoplasma pneumoniae*, несущих точечные мутации, ответственные за развитие резистентности к макролидам у детей, госпитализированных с ВП в Республике Татарстан, составляет 19,4% (14/72).

6. Пневмонии, вызванные такими микоплазмами, отличает ($p < 0,05$): преобладание детей старше 10 лет (79% vs 46%), поздние сроки госпитализации (после 6 дня болезни в стационар поступили 50% vs 19%), продолжительная лихорадка (Me 7,5 vs 4 суток), сухой характер кашля (79% vs 46%), наличие признаков дыхательной недостаточности (50% vs 19%) и длительность пребывания в стационаре (Me 9,5 vs 7 дней). Замена антибиотика у детей с МП, с признаками устойчивости к макролидам на доксициклин, нормализует клиническую симптоматику, сокращает продолжительность лихорадки и госпитализации.

Практические рекомендации

1. С учетом изменений в возрастной структуре больных пневмонией, вызванной *M.pneumoniae*, всех детей в возрасте 1-4 лет с признаками нетяжелой пневмонии в осенний период следует тестировать на наличие ДНК возбудителя в мазке из зева (глотки) на первой неделе заболевания и/или определять острофазные антитела (Ig M) после 10 дня от начала болезни.

2. Пневмонии, характеризующиеся госпитализацией после 6-го дня от начала заболевания, наличием сухого кашля, умеренно выраженных лихорадки, вялости, адинамии, жестким либо ослабленным дыханием при аускультации, повышением уровня СРБ в пределах 5-50 мг/л и умеренным лейкоцитозом, с высокой степенью вероятности вызваны *Mycoplasma pneumoniae*. Для решения вопроса о стартовой терапии, до лабораторного подтверждения, их следует дифференцировать с пневмониями иной этиологии. Для этого предложены онлайн-калькуляторы (находятся в открытом доступе по ссылкам):

https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_2.html

https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_3.html

3. У детей старше 10 лет с МП, проявляющейся выраженным сухим кашлем, госпитализацией позднее 6 дня от начала болезни, наличием сохраняющейся лихорадки и одышки, следует рассмотреть возможность использования в качестве стартовой терапии доксициклина.

Перспективы дальнейшей разработки темы

В перспективе предполагается дальнейшее изучение пневмоний, вызванных штаммами *M.pneumoniae*, устойчивыми к макролидам, в первую очередь во взаимосвязи с особенностями макроорганизма: состоянием врожденного и приобретенного иммунитета, наличием преморбидного фона и пр.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. К вопросу об этиологии внебольничных пневмоний у детей / С.В. Халиуллина, М.Р. Гатауллин, В.А. Анохин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2024. – Т. 69, № 5. – С. 13–21.
2. Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей (часть 1). Клинико-эпидемиологические аспекты // М.Р. Гатауллин, С.В. Халиуллина, В.А. Анохин [и др.] // Практическая медицина. – 2024. – Т. 22, № 5. – С. 19-29
3. Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей (часть 2). Возможности лабораторно-инструментального обследования / М.Р. Гатауллин, С.В. Халиуллина, В.А. Анохин [и др.] // Практическая медицина. – 2024. – Т. 22, № 6. – С. 8–17.
4. Клинико-лабораторные особенности современных пневмоний, вызванных типичными бактериальными патогенами и *Mycoplasma pneumoniae*, у детей / С.В. Халиуллина, М.Р. Гатауллин, В.А. Поздняк [и др.] // Практическая медицина. - 2025. - Т. 23, № 6. - С. 45–53.
5. Вирусная пневмония у детей. Обзор литературы / С.В. Халиуллина, М.Р. Гатауллин, В.А. Анохин [и др.] // Журнал инфектологии. – 2025. – Т. 17, № 4. – С. 19–28.
6. Дифференциальный диагноз пневмоний у детей / С.В. Халиуллина, М.Р. Гатауллин, В.А. Анохин [и др.] // Инфекционные болезни. – 2025. – Т. 23, № 4. – С. 59–66.
7. Клиническая диагностика пневмоний, обусловленных атипичными микроорганизмами / С.В. Халиуллина, М.Р. Гатауллин, В.А. Анохин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2025. – Т. 70, № 5. – С. 42–49.
8. Сыпь и мукозит у детей, ассоциированные с *Mycoplasma pneumoniae* / С.В. Халиуллина, Ю.А. Тюрин, В.А. Гатауллин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 104–116.
9. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025624256 РФ. База данных клинико-лабораторных показателей атипичных пневмоний у детей: заявл. 17.09.2025: опубл. 06.10.2025 / С.В. Халиуллина, М.Р. Гатауллин, В.А. Поздняк, В.А. Анохин.
10. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025692929 РФ. Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка: заявл. 12.11.2025: опубл. 25.11.2025 / М.Р. Гатауллин, С.В. Халиуллина, В.А. Поздняк [и др.].
11. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025692932 РФ. Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка: заявл. 12.11.2025: опубл. 25.11.2025 / М.Р. Гатауллин, С.В. Халиуллина, В.А. Поздняк [и др.].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БОС – бронхообструктивный синдром
БП – бактериальная пневмония
ВирП – вирусная пневмония
ВП – внебольничная пневмония
ДИ – доверительный интервал
ДН – дыхательная недостаточность
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБ – история болезни
ИТС – инфекционно-токсический синдром
ИФА – иммуноферментный анализ
Me, МКР – медиана, межквартильный размах
МП – микоплазменная пневмония
МРМП – *M.pneumoniae*, резистентная к макролидам
МЧМП – *M.pneumoniae*, чувствительная к макролидам
ОАК – общеклинический анализ крови
ОШ – отношение шансов
ПНЭ – пневмония неуточненной этиологии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РКИБ – республиканская клиническая инфекционная больница
РНК – рибонуклеиновая кислота
СРБ – С-реактивный белок
COVID-19 - (COronaVIrus Disease 2019) новая коронавирусная инфекция
СР (ХП) – пневмония, вызванная *S.pneumoniae*
Ig M – иммуноглобулин M
МСН - среднее содержание гемоглобина в эритроците
Se, Sp – чувствительность, специфичность