

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ГАТАУЛЛИН МАРАТ РИНАТОВИЧ

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

3.1.22 Инфекционные болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент С.В. Халиуллина

Казань – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1 Этиология внебольничных пневмоний у детей.....	14
1.2 Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей.....	16
1.3 Возможности лабораторно-инструментального обследования для дифференциальной диагностики внебольничных пневмоний у детей....	30
1.4 Этиотропная терапия внебольничных пневмоний, ассоциированных с <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , у детей.....	47
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	51
2.1 Объекты и дизайн исследования. Методы лабораторного обследования.....	51
2.2 Идентификация генетических детерминант резистентности к макролидам у штаммов <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , выделенных из зева, крови и мочи детей с внебольничной пневмонией.....	59
2.3 Методы статистической обработки данных.....	61
ГЛАВА 3 КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ.....	63
3.1 Особенности внебольничных пневмоний, вызванных <i>M.pneumoniae</i> , у детей разных возрастных групп.....	66
3.2 Клинико-лабораторная характеристика атипичных пневмоний.....	71
3.3 Дифференциальный диагноз пневмоний, вызванных <i>M.pneumoniae</i> , и типичными (пиогенными) бактериями.....	82
3.4 Дифференциальная диагностика пневмоний, вызванных <i>M.pneumoniae</i> , и респираторными вирусами.....	93
ГЛАВА 4 ОЦЕНКА ДОЛИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ШТАММОВ <i>M.PNEUMONIA</i> , РЕЗИСТЕНТНЫХ К МАКРОЛИДАМ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РАЗВИТИЕ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ.....	104

4.1 Частота регистрации генетических мутаций, определяющих резистентность к макролидам, у <i>M.pneumoniae</i> , ответственных за развитие внебольничных пневмоний у детей, госпитализированных в инфекционный стационар.....	104
4.2 Анализ клинической значимости <i>M.pneumoniae</i> , несущих точечные мутации генов, ответственных за резистентность к макролидам, у детей с внебольничной пневмонией.....	107
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	116
ВЫВОДЫ.....	130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	132
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	133
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	134
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	136
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	172
Приложение 1 - Онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка».....	174
Приложение 2 - Онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка».....	175
Приложение 3 - Алгоритм ведения детей, госпитализированных в стационар с клиникой внебольничной пневмонии, вызванной резистентными к макролидам <i>M.pneumoniae</i>	176

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным ВОЗ и ЮНИСЕФ, 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 [238]. Ежегодная глобальная заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) оценивается в 0,22 эпизода на ребенка в год, что составляет в абсолютных значениях 155 млн. новых случаев [238]. 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 [5].

Согласно современным представлениям, к группе возбудителей внебольничных пневмоний у детей относят респираторные вирусы (30-70% всех случаев), типичные пиогенные (2-8%) и атипичные (7-17%) бактериальные патогены [19, 25, 26, 37, 52, 77, 78, 86, 198]. Этиологическая структура возбудителей ВП различается в разных возрастных группах, на разных территориях проживания, зависит от сезона, дохода семьи, прививочного статуса и т.д.

В минувшем году в Российской Федерации, согласно данным, представленным в Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения в РФ в 2024 году», зарегистрирован значительный рост заболеваемости внебольничными пневмониями [30]. В сравнении со среднемноголетними показателями, 2024 год отличался увеличением случаев бактериальных ВП – в 1,6 раза, в т.ч., вызванных *S.pneumoniae* – в 2 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 -лактамным антибиотикам [15, 217, 327]. 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 [37]. 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.

Степень разработанности темы исследования

Работа, касающаяся проведения дифференциального диагноза между пневмониями различной этиологии, ведется постоянно [1, 5, 15, 18, 39, 42, 44, 126, 134, 137, 145, 192, 217, 223, 227, 231, 266, 308, 327]. Особую актуальность эта проблема приобрела в период окончания острой фазы пандемии COVID-19, когда

значимо увеличилось количество больных пневмониями, обусловленными *M.pneumoniae* [15, 126, 137, 145, 165, 167, 176, 217, 227, 231, 242, 266, 274, 275, 308, 327]. Многолетние наблюдения показывают, что доля пациентов с такими пневмониями в детской популяции растет и, на сегодняшний день, превышает 20% [5, 15, 134, 165, 167, 176, 192, 217, 242, 274, 275, 326].

Отсутствие чувствительности атипичных бактерий к стартовым антибактериальным препаратам, рекомендованным пациентам с ВП, также определяет важность проблемы. Ситуация усугубляется тем, что все чаще в мире регистрируются штаммы *M.pneumoniae*, резистентные к макролидам [36, 135, 231].

Попыток выявить специфические клинические и лабораторные маркеры атипичных ВП стало больше в последнее время. Активно эту проблему изучают в Японии и особенно в Китае, поскольку, начиная с марта 2023 года, в этих странах зарегистрирован колоссальный подъем заболеваемости микоплазменными инфекциями [126, 137, 145, 223, 227, 231, 266, 308]. Успех лечения любой пневмонии во многом зависит от правильного выбора этиотропной терапии, поэтому важность дифференциального диагноза между атипичными, вирусными и бактериальными пневмониями на ранних сроках от начала болезни сложно переоценить. Изучаются возможности использования клинических особенностей, показателей общеклинического и биохимического анализов крови, оценки состояния иммунной системы, данных рентгенологического исследования и пр. [13, 26, 68, 95, 134, 137, 145, 175, 191, 193, 223, 245, 246, 227, 279, 284, 300, 304, 308]. К решению задачи привлекается и искусственный интеллект [55, 121, 127, 174, 305]. Однако, представленные в литературе данные противоречивы или мало применимы в практическом здравоохранении.

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 внебольничных пневмоний 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, 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 микоплазменной пневмонией, на основе комплексного анализа клинико-anamnestических, 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 для дифференциального диагноза наиболее значимы: абсолютное число лейкоцитов, тромбоцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците; из биохимических показателей – С-реактивный белок (СРБ).

Впервые показано, что у госпитализированных детей с микоплазменными пневмониями, доля штаммов *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации, определяющие резистентность к макролидам, составляет на территории Республики Татарстан 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 внебольничных пневмоний у детей в период текущего эпидемического подъема увеличилась и составляет 30,5%. Внебольничные пневмонии, 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. Микоплазменные пневмонии 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-anamnestических 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 Республики Татарстан 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 внебольничных пневмоний у детей. Показано, что замена макролидов на доксициклин у детей старше 8 лет с микоплазменными пневмониями, 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.

Внедрение результатов работы

Результаты, полученные в исследовании внедрены в работу ГАУЗ «Республиканская инфекционная клиническая больница им. проф. А.Ф. Агафонова» МЗ РТ, приемно-диагностического отделения ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» МЗ РТ, ГАУЗ «Городская детская больница № 1» г. Казани, включены в образовательный процесс кафедр детских инфекций, госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

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 доксицилина в подобных клинических ситуациях оказывает выраженный положительный эффект.

Степень достоверности и апробация результатов

Обоснованность выводов и рекомендаций обеспечены комплексным подходом, соблюдением этических требований, длительностью наблюдения (с января 2021 по декабрь 2024 годов), репрезентативностью выборки (594 пациента с внебольничной пневмонией различной этиологии), широким спектром методов лабораторно-инструментальной диагностики (общеклинические, молекулярно-генетические, культуральные, серологические, рентгенологические, ультразвуковые и пр.). Результаты подвергнуты статистическому анализу с использованием лицензионного программного обеспечения и сопоставлены с имеющимися в литературе данными.

Основные результаты исследования представлены 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).

Апробация диссертационной работы прошла на заседании научно-проблемной комиссии «Инфекционные болезни» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 29.01.2026 г., протокол № 4.

Личный вклад автора

В процессе выполнения диссертационного исследования автор непосредственно принимал участие во всех этапах работы: осуществление научно-информационного поиска, ведение и систематизация первичной документации, комплексная оценка клинических и лабораторных данных, проведение статистического анализа.

Автор самостоятельно осуществил: систематизацию и научное обобщение полученных результатов, формулировку научной концепции, разработку основных положений исследования, формулировку выводов и практических рекомендаций, подготовку материалов для публикации научных работ. Доля личного участия в работах, опубликованных в соавторстве, составляет 75%.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, в том числе 4 – в научных изданиях, входящих в базы данных SCOPUS, RSCI. По результатам проведенного исследования получены свидетельства государственной регистрации двух программ для ЭВМ: № 2025692929 «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка», № 2025692932 «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка» и одной базы данных № 2025624256 «Клинико-лабораторные показатели атипичных пневмоний у детей».

Структура и объем 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, 3 приложениями.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология внебольничных пневмоний у детей

Согласно современной терминологии, пневмония - острое инфекционное заболевание лёгочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме [6, 77, 78, 276]. ВОЗ шире трактует понятие «пневмония», относя к нему «формы острой респираторной инфекции, которая поражает лёгкие» [8].

Заболеваемость внебольничной пневмонией в мире составляет более 150 миллионов случаев в год, при этом особому риску подвергаются дети младше 5 лет, годовая заболеваемость среди которых оценивается в 3,3 случая на 1000 детей [30, 168, 234, 266, 324]. В большинстве стран мира внебольничная пневмония является одной из ведущих причин госпитализации и второй причиной (после тяжёлой перинатальной патологии) смерти детей каждый год [86, 169, 324, 238]. По данным UNICEF каждые 43 секунды в мире от пневмонии умирает ребёнок. Каждый день уносит 2000 детских жизней [238].

Вопрос этиологической расшифровки инфекционных поражений нижних отделов респираторного тракта до сих пор остаётся нерешённым [69, 109, 150, 202, 234, 221]. Это связано с целым рядом причин: со сложностью забора биоматериала, с возможной его контаминацией и распространённым носительством основных возбудителей, с поздними сроками обследования, самостоятельным применением антибактериальной терапии и пр. Тем не менее, несмотря на трудности специфической диагностики, этиологическая структура пневмоний у детей на сегодняшний день, в целом, хорошо изучена. Количество публикаций, посвящённых этой теме, превышает сотни. Но, важно учитывать, что эволюционные изменения, касающиеся всего микромира, влияют и на возбудителей респираторных инфекций. Структура патогенов, ответственных за развитие ВП меняется со временем. Согласно данным литературы, в качестве

причинных факторов ВП рассматриваются более 100 бактериальных, вирусных, грибковых и паразитарных патогенов. Обычно их группируют в три категории [19]:

- типичные (пиогенные) бактерии (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarales*, *S.aureus*, *Str.pyogenes*, бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и микроаэрофильные бактерии и анаэробы, связанные с аспирацией),

- атипичные бактерии (*M.pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C.psittaci*, *Legionella spp.*) и

- вирусы (грипп, SARS-CoV-2 и другие коронавирусы, аденовирусы, РС-вирус, риновирусы, парагрипп, метапневмовирус, бокавирус).

Исторически «типичные» (гноеродные) бактерии считались ведущей причиной ВП у детей во всем мире [52, 278]. Такая ситуация сохранялась до введения в повседневную жизнь пневмококковых вакцин в начале 2000-х годов в экономически развитых странах. С учётом высокой эффективности конъюгированных вакцин против *S.pneumoniae* спектр возбудителей на этих территориях начал меняться, возросла значимость *H.influenzae*, *S.pyogenes*, *S.aureus*, *M.cataralis*. Отдельно стоит упомянуть рост заболеваемости ВП, ассоциированными с *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae*, который наблюдали до начала пандемии COVID-19, особенно среди детей школьного возраста [147, 198, 278]. Начиная с 2023-24 гг. во всем мире вновь наблюдают значительный рост частоты случаев микоплазменных инфекций, в т.ч. связанных с поражением нижних отделов дыхательных путей. Так, по данным CDC, на долю *M.pneumoniae* в период 2021–2023 годов приходилось менее 5% от общего числа случаев госпитализации с ВП, затем эта доля увеличилась до 33% в 2024 году, достигнув пика в 53,8% в июле 2024 года [172]. В Китае после отмены политики «нулевого уровня COVID-19», начиная с конца лета (августа) 2023 года, наблюдался быстрый рост заболеваемости микоплазменными пневмониями, который эксперты объясняют несколькими причинами: обычным эпидемическим циклом *M.pneumoniae*, результатом немедикаментозных мер профилактики, связанных с COVID-19, с т.н. «иммунным долгом», возникшим в период изоляции и, вероятно, с появлением и распространением штаммов, устойчивых к макролидам [166, 176, 274]. Схожая

ситуация регистрируется и в других регионах мира, в том числе и в России [30, 167, 242, 275]. Так, по данным ежегодно публикуемого Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации», в 2024 году в стране зарегистрирован значительный рост заболеваемости внебольничными пневмониями (показатель – 866,62 на 100 тыс. населения), в том числе в 1,7 раза в сравнении с 2023 годом (498,02 на 100 тыс. населения) и более чем в 2 раза – со среднемноголетним показателем (416,7 на 100 тыс. населения), что объясняется, в том числе, очередным циклическим подъемом заболеваемости ВП, вызванной *M.pneumoniae* [30]. В Докладе отмечено, что в 2024 году наблюдалось увеличение количества случаев пневмонии, вызванной бактериальными возбудителями – в 2,3 раза, в том числе случаев пневмонии, вызванной пневмококками – в 2,4 раза, а также случаев пневмонии, вызванной *M.pneumoniae* – в 3,5 раз. Заболеваемость пневмониями вирусной этиологии превысила СМП в 3,5 раза; пневмониями, вызванными бактериальными возбудителями – 1,6 раза; *M.pneumoniae* – в 8,8 раза (СМП – 7,67 на 100 тыс. населения).

Таким образом, на сегодняшний день и вирусные, и бактериальные (типичные и атипичные) возбудители внебольничных пневмоний у детей не теряют своей актуальности, обуславливая сложность выбора стартовой этиотропной терапии. Решение этой задачи – приоритетное направление научно-практических исследований для инфектологии, пульмонологии и педиатрии.

1.2 Дифференциальный диагноз внебольничных пневмоний у детей

Причины развития пневмоний в значительной мере ассоциированы с целым рядом факторов: с возрастом заболевших, местом возможного инфицирования (вне- или внутрибольничные), с формой тяжести, наличием осложнений и т.д., определённо указывающих на потенциально возможного возбудителя [20, 110].

Успех в лечении пациентов с ВП напрямую зависит от ранней расшифровки этиологии болезни. Речь, безусловно, о выделении «причинного» микроорганизма

из респираторного тракта. А этот момент, к сожалению, связан с немалыми техническими трудностями. Решению этих проблем посвящено гигантское количество научных работ. Анализ современных данных эпидемиологических, клинико-лабораторных и инструментальных обследований больных детей может помочь ответить на принципиальный вопрос: каковы различия между пневмониями, вызванными атипичными возбудителями и «классическими» бактериями и вирусами?

Следует оговориться, что достоверно определить этиологию пневмоний не удается в 40-60% случаев даже используя весь комплекс современных возможностей лабораторной диагностики [25, 38, 44]. Массовая профилактика пневмококковых и гемофильных инфекций конъюгированными вакцинами, вполне ожидаемо привела к изменению этиологического спектра возбудителей ВП: вирусные пневмонии стали регистрировать значительно чаще, чем ранее. По данным Jain S. с соавт. [86] при обследовании 2638 пациентов моложе 18 лет, госпитализированных с ВП в США, вирусные патогены определяли у 66%, бактериальные - у 8%, а у 7% пациентов была смешанная вирусно-бактериальная инфекция (у 19% причину определить не удалось). Это же исследование показало, что до пандемии COVID-19 наиболее распространенным возбудителем ВП в США, был респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), а самой выявляемой бактерией - *Mycoplasma pneumoniae* (массовая вакцинация пневмококковой и гемофильной инфекций в этой стране была организована раньше, чем в России) [86].

Пандемия COVID-19 изменила этиологическую структуру пневмоний, однако, начиная с 2021 года, после отмены ограничительных мероприятий, отмечается рост числа выявлений актуальных ранее основных возбудителей инфекций нижних дыхательных путей [31, 201]. Эпидемиологические наблюдения показали, что «возвращение» традиционных возбудителей ВП происходит неравномерно для различных патогенов: заболеваемость РСВ-В в мире возросла зимой 2021 года, человеческим метапневмовирусом (МПВ) и РСВ-А осенью и зимой 2022 года, *M.pneumoniae* - осенью 2023 года [110, 201, 202].

Таким образом, сегодня большинство экспертов сходится во мнении, что в общей структуре возбудителей ВП у детей преобладают вирусы, однако, и здесь все не так просто [13]. Существует риск переоценки значимости известных респираторных вирусов в связи с массовой заболеваемостью детей в известные сезоны года [37, 129, 185]. Плюс к этому вирусы могут выступать в качестве фактора, способствующего поражению нижних дыхательных путей бактериальной флорой, формируя течение вирусно-бактериальной микс-инфекции [41, 50]. В данном контексте доминирующим кофактором становятся *S.pneumoniae* и *M.pneumoniae* [21, 43, 148]. У госпитализированных детей этиология ВП практически не отличается от таковой у амбулаторных пациентов. «Долевой вклад» возбудителей, по данным эпидемиологических исследований, проведенных в экономически развитых странах, был следующим: вирусы обнаруживали у 30-70%, атипичные бактерии - у 7-17%, а пиогенные бактерии - у 2-8% обследованных детей [110, 148].

Возраст. Данные об этиологической структуре ВП у детей разных возрастных групп в исследованиях различаются достаточно существенно. Это связано с отсутствием унифицированных подходов к забору биоматериала, использованием разных методов специфической диагностики, различиями в сезонах наблюдения и т.д. Диапазон средних значений долей разных патогенов в структуре возбудителей ВП в нескольких первичных исследованиях представлены в Таблице 1.

Таблица 1 - Основные возбудители внебольничных пневмоний в зависимости от возраста заболевших [3, 5, 8, 10-15, 17, 19-23, 25, 26, 37, 49-51, 66, 85, 86, 93, 110, 147-149, 212, 240, 291], данные представлены в %

Возбудитель	возраст пациентов		
	1-23 месяца	2-4 года	старше 5 лет
Вирусы			
риновирус (РВ)	1,5-29 ¹	23-25	2,5-25
респираторно-синцитиальный вирус	25-44	26-29	7-16
вирус гриппа	6-20	5-17	10-16
вирус парагриппа	7-25	8-25	2,5-17

Продолжение таблицы 1

Возбудитель	возраст пациентов		
	1-23 месяца	2-4 года	старше 5 лет
аденовирус (АдВ)	16-18	9-13	3-9
метапневмовирус (МПВ)	11-14	4-16	2,5-7
сезонный коронавирус (КоВ)	3-6	3-6	2-3
бокавирус (БоВ)	1-4	0-4	0-2,5
бактерии атипичные и типичные			
<i>M.pneumoniae</i>	2-11	5-18	5-66
<i>C.pneumoniae</i>	0-5	1-16	2-7
<i>S.pneumoniae</i>	3-15	4-20	4-10
<i>H.influenzae</i>	1-6	3-5	1,5-5
<i>S.aureus</i>	1-18	1-8	1-18
<i>K.pneumoniae</i>	2	1	1
<i>M.catarrhalis</i>	11	7	3
<i>S.pyogenes</i>	1	1-10	1

Примечание - ¹ – диапазон средних значений

Проведенный анализ опубликованных данных, позволил сделать вывод, что микоплазменные пневмонии в современном мире регистрируются достаточно часто, но есть некоторые возрастные различия. Савенкова М.С. с соавт. оценили долю детей разных возрастов в группе пациентов с микоплазменной пневмонией. Оказалось, что чаще всего это дети в возрасте 9-15 лет (43%), далее по убывающей – 1-3 года (14%), старше 15 лет (11,5%), 3-6 лет (10%) [28]. Необходимо отметить, что последние данные, опубликованные за рубежом, указывают на «смещение» возраста заболевших в сторону «омоложения». Так по данным CDC, среди случаев ВП у детей, вызванной *M.pneumoniae*, наибольший процент по-прежнему наблюдался среди детей в возрасте 6–12 лет (42,6%), но четверть заболевших (25,7%) приходилась на возрастную группу 2–5 лет, чего ранее не наблюдали [213].

Сезонность. Подъем заболеваемости вирусными ВП связан с классическим «сезоном» острых респираторных вирусных инфекций, приходящимся на холодный период года [25, 49, 110]. Так, для РС-вируса его регистрируют с ноября по январь, заболеваемость АдВ, нередко, показывает двухфазный пик в ноябре и в

апреле, МПВ - в апреле и мае, РВ - двойной пик весной и осенью, БоВ - в апреле [66]. Развитие пневмококковых ВП, практически всегда, патогенетически связано с респираторными вирусами, поэтому их сезонность, в большинстве случаев, совпадает [37, 43].

Савенкова М.С. с соавт. показали, что пневмонии, ассоциированные с *M.pneumoniae* начинают регистрироваться с сентября (6,4% от всех случаев за год) и достигают максимального подъема в декабре (34,6%) [28]. Эти результаты подтверждают и исследования Заплатникова А.Л. и Рачиной С.А. с соавт., которые подтвердили, что в этот период до 40–60% всех пневмоний у школьников имеют микоплазменную этиологию [16, 32]. Необходимо учитывать, что заболеваемость респираторным микоплазмозом нередко имеет вспышечный характер с интервалами в 3-7 лет и общей продолжительностью 1-3 года [32]. Meyer Sauteur Р.М., ссылаясь на данные Beeton М.Л. с соавт. указывает на меньший интервал, в 1-3 года [202, 220]. До пандемии крупная вспышка респираторного микоплазмоза была зарегистрирована в конце 2019 - начале 2020 годов [27, 36]. С 2023 года вновь отмечается рост заболеваемости микоплазменной инфекцией во всем мире [201, 202].

Связь с посещением организованного коллектива. По оценке Романенко В.В. с соавт., у организованных детей первых 2-х лет жизни показатель заболеваемости ВП превышал таковой у неорганизованных в 3,4 раза [40].

Посещение организованных детских коллективов также напрямую связано с заболеваемостью микоплазменной инфекцией [16, 37]. Поскольку при передаче *M.pneumoniae* имеет значение близость и продолжительность контакта с больным или носителем, заболеваемость чётко прослеживается в семейных очагах и в закрытых коллективах с круглосуточным пребыванием [16, 25, 37, 49]. Описаны случаи и внутригоспитальных вспышек [16].

Вакцинация. Несколько исследований, проведенных в разных возрастных группах вскоре после введения в практику пневмококковой конъюгированной вакцины 7 (PCV-7) в Канаде, Италии, Австралии, Польше и США показали снижение частоты госпитализаций, связанных с развитием пневмонии на 15–65%

[277, 309]. По данным отечественных ученых, массовая вакцинация младенцев против пневмококковой инфекции сократила заболеваемость детей до 2-х лет с 15200 до 1600 на 100 тысяч случаев в год при сохранении многолетней цикличности. Специфическая профилактика способствовала снижению уровня смертности в 5,6 раза (с 28,93 до начала массовой иммунизации до 5,15 на 100 тысяч), вплоть до ее полного отсутствия на третий год реализации массовой стратегии вакцинации [17].

Введение плановой вакцинации детей против *Haemophilus influenzae* типа *b* (*Hib*) так же снизило долю возбудителя в этиологической структуре ВП в среднем на 18% [303].

Таким образом, широкое использование конъюгированных вакцин против *S.pneumoniae* и *Hib* изменило, точнее сместило этиологию детской ВП в сторону преимущественно вирусных патогенов и *M.pneumoniae* [201]. На фоне массовой вакцинации доля *S.pneumoniae* сократилась с 43% до 9% [17].

Клинические характеристики. Эксперты едины во мнении: на основе только клинической картины заболевания однозначно говорить об этиологии ВП нельзя [13, 25, 37, 77, 78, 95, 132, 240, 243, 281, 291, 307]. Это связано со схожестью симптомов, которые возникают в результате поражения нижних отделов дыхательных путей, независимо от вызвавшего их агента. Вместе с тем попытки выделить если не один основной, то комбинацию симптомов не прекращаются.

Характер начала заболевания. Характер жалоб и продолжительность начального периода в целом имеют свои особенности в зависимости от этиологии ВП. Так, симптоматика вирусной пневмонии (речь в первую очередь об РСВ-заболевании) чаще появляется и нарастает постепенно, вслед за предшествующими симптомами со стороны верхних дыхательных путей (например, ринореей, заложенностью носа). Именно факт почти обязательного поражения носоглотки в дебюте заболевания многие исследователи рассматривают как наиболее характерный и убедительный в пользу вирусной пневмонии [13]. Интоксикация в подобных случаях также не столь выражена, как, к примеру, при типичных

бактериальных пневмониях. Однако, так бывает не всегда [95, 232]. Например, первичная гриппозная пневмония, может остро начавшись, в течение 1-2 дней прогрессировать до тяжелой формы, с дыхательной недостаточностью (острый респираторный дистресс-синдром, ОРДС) [10, 57, 182]. Холодок Г.Н. с соавт. описывают начало гриппозной пневмонии у детей как острое, с повышением температуры до фебрильных цифр, ознобом, частым сухим кашлем, головной болью, недомоганием, гиперестезией и пр. В данном случае, речь идет о типичных проявлениях неосложненного гриппа в дебюте болезни [24]. Средняя продолжительность заболевания до момента госпитализации в этом исследовании составила 4,7 суток. Пневмонии, вызванные вирусами парагриппа, РС-вирусом, риновирусом, напротив, не имеют столь бурного начала [88]. Аденовирусная пневмония чаще начинается остро с подъема температуры до 39 °С и выше, кашля, появления хрипов при физикальном обследовании [232]. Вместе с тем опубликовано немало результатов исследований, указывающих на отсутствие значимых различий между группами пациентов с ВП, инфицированных МПВ, РСВ, вирусом гриппа и пр. [88, 146, 173].

Типичная бактериальная пневмония, как правило, возникает через несколько дней после появления симптомов острой инфекции верхних дыхательных путей. Начало клинической симптоматики характеризуется внезапным повышением температуры (у 80%), сопровождающейся выраженными симптомами интоксикации (у 90%) [3].

Описание начального периода атипичных пневмоний отличается в разных исследованиях. По-видимому, это связано с гетерогенностью группы атипичных бактерий, из которых самыми частыми являются: *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Начало микоплазменной пневмонии чаще описывают как внезапное с выраженными лихорадкой, недомоганием, миалгией, головной болью, светобоязнью, болями в горле и сухим непродуктивным кашлем [99, 202, 210]. Бриткова Т.А. с соавт., напротив, наблюдая за 69 детьми, госпитализированными в стационар с микоплазменной пневмонией, описывают постепенное начало заболевания (у 76,6%) со слабо выраженными катаральным и

инфекционно-токсическим синдромами [3]. В среднем за медицинской помощью заболевшие в этом случае обращаются на 6-9 день болезни [37, 99]. Для пневмоний, вызванных *S.pneumoniae*, характерно постепенное начало с проявлений фарингита, нередко бронхообструктивного синдрома на фоне фебрильной лихорадки [37].

Инфекционно-токсический синдром, лихорадка. Исследования клинических симптомов при рентгенологически подтвержденной ВП не показали диагностической ценности лихорадки в определении этиологии пневмонии [77, 78, 322]. Тем не менее, принято считать, что типичные бактериальные ВП протекают преимущественно с фебрильной лихорадкой, а вирусные и атипичные бактериальные - сопровождаются субфебрилитетом [3, 37, 43, 56]. Однако, разработчики шкал риска пневмоний на «дорентгеновском» этапе, в принципе, определяют позицию «лихорадка» как одно из главных условий постановки правильного диагноза, наряду с возрастом, наличием хрипов и уровнем сатурации гемоглобина кислородом [64, 103, 128, 132]. Так, чувствительность (Se) клинического теста «лихорадка» оценивалась в 47-94%, специфичность (Sp) в 36-68%, а ее наличие увеличивало шанс поставить диагноз правильно в 3 раза [97, 132, 140, 291]. В то же время, необходимо учитывать, что выраженность лихорадки может варьировать в разных возрастных группах. К примеру, у младенцев, инфицированных *S.trachomatis*, пневмония может протекать вовсе без повышения температуры (т.н. афебрильная пневмония) [198]. На выраженность лихорадки оказывают влияние и сопутствующие заболевания.

Повышение температуры тела больных ВП, вызванных бактериальной флорой, как правило, характеризуется высокими цифрами ($>38^{\circ}\text{C}$) с продолжительностью более 3 дней [37, 43]. Показано, что при типичных бактериальных ВП преобладают сонливость (у 55%), отказ от еды (у 41%) и питья (у 18%), безутешный плач, отсутствие глазного контакта [25, 43]. Оценка клинических симптомов бактериальных пневмоний в сравнении с вирусными у взрослых показала, что наличие озноба увеличивает шансы выявления бактериальной природы пневмонии в 22 раза, слабость и усталость – в 5 раз, изменение уровня сознания в 3 раза [12].

Продолжительность синдрома интоксикации у детей с вирусными и бактериальными пневмониями была бóльшей в сравнении с атипичными [25]. Например, при аденовирусной пневмонии средняя продолжительность лихорадки составляет в среднем 2 недели [233].

Для пневмоний, обусловленных *M.pneumoniae*, характерна фебрильная лихорадка и, что очень важно для дифференциального диагноза, без выраженной интоксикации [16, 37, 44, 202]. Это, по-видимому, определяет позднее обращение за медицинской помощью. Несмотря на то, что больные микоплазменной пневмонией нередко высоко лихорадят, при приеме жаропонижающих температура быстро снижается, дети при этом чувствуют себя вполне удовлетворительно. Вместе с тем, немало экспертов, описывают температурную реакцию при атипичных пневмониях как субфебрильную (у 68,67%) [3, 56]. Козырев Е.А. указывает на то, что при атипичных ВП чаще (у 20%), по сравнению с бактериальными (2%) и вирусными (5%), регистрируют субфебрилитет с наличием «второй волны» подъема температуры (у 60%) и реже, в сравнении с другими причинами, – фебрильную лихорадку, снижение аппетита и общей активности [25].

Кашель, наряду с лихорадкой, относят к основным диагностическим критериям пневмонии [13, 20, 77, 78, 97, 132, 140, 291]. Se теста «кашель» для постановки диагноза ВП оценивается экспертами в 78,5-97%, Sp – в 14-30,2% [97, 132, 140].

При вирусных пневмониях кашель может быть разным: от сухого болезненного при гриппе, до мучительного, малопродуктивного при РСВ-инфекции и влажного продуктивного при АдВ-инфекции [328].

Кашель отмечали у 96-99% детей с типичными бактериальными пневмониями, его продолжительность в среднем составила 17,2 дня [34, 77, 78]. Необходимо помнить, что в связи с особенностями патогенеза бактериальных пневмоний, кашля в начале заболевания может не быть, поскольку в альвеолах небольшое количество кашлевых рецепторов, а его появление провоцируется

скоплением воспалительного экссудата, лейкоцитов и клеточного детрита в дыхательных путях что, соответственно, требует времени [77].

Мета-анализ семи крупных исследований показал, что основным клиническим симптомом микоплазменной пневмонии у детей был кашель (81,2%), в основном малопродуктивный [103]. Кашель является чувствительным, но низкоспецифичными индикатором *M.pneumoniae* (Se 89%, Sp 15%) [103]. Abdulhadi В. и Kiel J. в своей книге «Микоплазменная пневмония» подчеркивают, что ключевым признаком диагностики такой пневмонии является отсутствие влажного кашля [58]. Заплатников А.Л. с соавт. описывают кашель при ВП, вызванной *M.pneumoniae*, как сухой, навязчивый и/или приступообразный, который длится достаточно долго, до нескольких недель, постепенно становясь продуктивным и более редким [16].

Тахипноэ у детей с ВП наблюдается очень часто [140]. Тахипноэ ассоциируется с Se 50–85% для диагностики инфекции нижних дыхательных путей со Sp 70–97%. Для детей, у которых симптоматика сохраняется более 3 дней, тахипноэ для пневмонии, подтвержденной рентгенографией грудной клетки имеет Se 74%, а Sp 67% [293].

ВОЗ использует этот показатель (>60 вдохов/мин у детей младше 2 месяцев; >50 вдохов/мин у младенцев от 2 до 12 месяцев; >40 вдохов/мин у детей от 1 до 5 лет; >20 вдохов/мин у детей \geq 5 лет) как единственный критерий в определении пневмонии у детей с кашлем или затрудненным дыханием в условиях невозможности проведения рентгенографии грудной клетки [8, 37, 140, 195]. Наличие тахипноэ напрямую связано с формой тяжести заболевания и, практически, не зависит от этиологии ВП. Для дифференциальной диагностики этиологии ВП этот симптом не подходит.

Катаральный синдром нередко регистрируют у детей с ВП. В большей мере это относится к пневмониям вирусной этиологии, но однозначно ориентироваться на наличие/отсутствие этого синдрома при определении этиологии заболевания конечно же не стоит [25, 77, 78, 107]. Такой диагностический индикатор как «насморк» для микоплазменной пневмонии не показал своей полезности (Se 32%,

Sp 66%, отношение правдоподобия (LR+) 0,95, 95% ДИ 0,71–1,26) [103]. Se теста «насморк» для пневмоний в целом составляет 36-47%, Sp 73-84% [97, 132, 140].

Боль за грудиной, торакалгия. Shah S. с соавт. оценили тест «боль в груди» для пневмоний, в принципе, как высокоспецифичный, но малочувствительный (Se 22%, Sp 91%) [140]. Alnaim A.A. изучили возможные причины боли в груди у 310 детей, поступивших в отделения неотложной помощи [63]. Оказалось, что доля пневмоний в структуре выявленных причин составила всего 2,6%.

С учетом того, что торакалгия при пневмониях в основном связана с развитием осложнений (плеврит, эмпиема), этот симптом чаще наблюдают при бактериальных инфекциях нижних дыхательных путей. Вместе с тем, по данным Wang K. с соавт. наличие боли в груди более чем вдвое увеличивает вероятность *M.pneumoniae* инфекции [103]. Чаще всего это связывают с продолжительным кашлем [258]. Отчасти это может быть обусловлено развитием редких, но тяжёлых осложнений микоплазменной инфекции – тромбозом сосудов легких и тромбоэмболией легочной артерии [215, 259].

Бронхиальная обструкция может сопровождать развитие ВП у детей. Речь, в первую очередь, идет о вирусных пневмониях (чаще РСВ этиологии), при которых бронхообструктивный синдром (БОС) наблюдали у 40% обследованных [25]. По данным тех же авторов, 11% случаев БОС при ВП приходится на бактериальные инфекции, 30% - на атипичные бактериальные. Трудность в диагностике представляют случаи вирусно-бактериальных пневмоний, когда клиника заболеваний «перекрывает» друг друга. Так, Даминов Т.А. с соавт. наблюдали 126 детей (85,7%), у которых пневмония развилась на фоне (или как осложнение) острой респираторной вирусной инфекции. Сочетание пневмонии и БОС было отмечено в этом исследовании у 18 пациентов (12,2%) [34].

Диагностическая ценность показателя «БОС» для микоплазменных пневмоний невелика (Se 25%, Sp 67%) [103]. По данным Савенковой М.С., БОС наблюдали у 6,4% детей с ВП, обусловленной *M.pneumoniae* [28].

Дыхательная недостаточность (ДН) ассоциирована, в первую очередь, с тяжестью пневмонии. Shaima S.N. с соавт., наблюдая за 4625

госпитализированными с пневмониями детьми до 5 лет, выявили ее лишь у 4,6% [250]. Козырев Е.А. показал, что дыхательная недостаточность чаще развивалась при вирусных (55%) и атипичных бактериальных (50%) ВП по сравнению с типичными бактериальными (39%) и пневмониями неуточненной этиологии (35%), $p=0,08$ [25]. Из симптомов ДН значимыми были: втяжение уступчивых мест грудной клетки и раздувание крыльев носа, которые преобладали при вирусных (45% и 29%, соответственно) по сравнению с типичными бактериальными ВП (23% и 2%, соответственно), $p<0,01$.

Необходимо учитывать, что тяжелая ДН с двусторонним поражением лёгких и не купирующаяся инсуффляцией кислорода - классический признак острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), в последние годы чаще связана с вирусной природой заболевания (тяжелый грипп и COVID-19).

Внелегочные симптомы регистрируют при неосложненных ВП у детей нечасто. В принципе, такие симптомы могут облегчить диагностический поиск причин развития пневмонии. Например, при аденовирусном поражении нижних отделов дыхательных путей могут развиваться и другие общие системные симптомы: гепатомегалия, боль в животе, диарея и конъюнктивит [233, 328].

Поражение кожи чаще всего отмечают при микоплазменной инфекции – у 10-25% [16, 43, 156, 157]. Дерматологические проявления могут варьировать от легкой эритематозной пятнисто-папулезной сыпи или крапивницы до синдрома Стивенса-Джонсона [1, 16, 156, 157, 194]. Кроме того, при таких пневмониях регистрируют и другие экстрапульмональные симптомы: тошноту/рвоту, катаральный конъюнктивит, отит, мукозит, гепатит, панкреатит, перикардит и пр. [1, 7, 37, 190, 221, 258].

Объединенные данные, характеризующие клинические особенности ВП у детей в зависимости от этиологии представлены в Таблице 2.

Таблица 2 - Частота регистрации основных клинических симптомов внебольничных пневмоний у детей в зависимости от этиологии заболевания [26, 37, 57, 77, 78, 94-96, 99, 100, 134, 177, 222, 243, 307, 317, 319], данные приведены в %

Клинический признак	Вирусные пневмонии	Пневмонии, вызванные <i>M.pneumoniae</i>	Бактериальные пневмонии
Лихорадка (38 °С и выше)	75,6 (60-86,7) ¹	86,5 (76-91)	84 (64-92)
Лихорадка > 39,5 °С	9,5 (6-13)	4 ²	22,5
Продолжительность лихорадки до момента постановки диагноза, дн.	3	7 (5-10)	3,5 (3-4)
Выраженный ИТС	45	63,5 (35-92)	79 (45-100)
Кашель	91 (87-95)	93 (80-100)	81,2 (69-96)
Тахипноэ	65 (47-89)	37 (3-95)	42 (30-50)
Свистящее дыхание (бронхообструктивный синдром)	42 (40-43)	23,5 (17-30)	3,5 (11-16)
Боль в груди	нет данных	2,5 (2-3)	10
Катаральный синдром (насморк)	58 (50-62)	30 (2-55)	36,5 (8-65)
Боль в животе	1,6	9 (1-16)	18,5 (17-20)
Рвота	40 (8-66)	18 (1-31)	46 (33-63)
Диарея	18,5 (8-29)	1,2	27
Экзантема	8,5 (5-12)	19 (3-25)	10

Примечание - ¹ – среднее (min-max) значения, представленные в обсуждаемых литературных источниках

² - отсутствие минимальных и максимальных значений связано с тем, что данные были представлены только в одном исследовании

Осложнения. Бактериальные пневмонии чаще других могут вызывать осложнения со стороны респираторного тракта, к которым относят парапневмонический (плевральный) выпот/эмпиему, некроз легочной паренхимы и абсцесс легкого [4, 13, 79, 92, 115, 133, 160, 164, 188, 224, 235-237, 247].

Iturrate J.A. с соавт. оценили микробный пейзаж плевральной жидкости, у взрослых пациентов с эмпиемой, осложнившей ВП [235]. Самым частым возбудителем был *S.pneumoniae*, затем в убывающем порядке шли *S.aureus*, *S.viridans*, *Eikinella corrodens*. McCauley L. с соавт., описывая 434 пациента с плевральным выпотом, показали, что примерно 50% парапневмонических инфекций вызваны различными стрептококками, наиболее распространенными из которых были *S.intermedius* (группа *S.anginosus*), за ними следовали *S.pneumoniae*.

Стафилококки вызывали около 14% плевритов, 20% приходилось на анаэробные бактерии [196].

Некротизирующая пневмония редкое осложнение, которое чаще всего ассоциировано с высоковирулентными возбудителями: *S.pneumoniae* (серотип 3 и 19), *S.aureus* и *S.pyogenes* [92, 133, 160, 224, 237]. В последнее время в литературе появилось много публикаций, касающихся некротизирующих пневмоний, вызванных *M.pneumoniae* [4, 133, 247]. Yang В. с соавт. оценили клинические особенности микоплазменных и немикоплазменных некротизирующих пневмоний [133]. Оказалось, что различий по полу и возрасту между пациентами обеих групп нет, но дети с бактериальными причинами некротизирующих пневмоний имеют более выраженные клинические симптомы, более склонны к одышке, дольше остаются в больнице и имеют более ранние сроки появления некроза. Авторы указывают на более благоприятный прогноз при немикоплазменных некротизирующих пневмониях. Николаева И.В. с соавт. описали случай деструктивной пневмонии у ребенка, вызванной микст-инфекцией *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae* и *K.pneumoniae*, которая сопровождалась длительной лихорадкой (более 15 дней) и неэффективностью общепринятой этиотропной терапии [4].

Абсцесс легкого часто осложняет течение ВП. Нередко при дренировании абсцессов в биоматериале обнаруживают анаэробную флору верхних дыхательных путей (*Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Bacteroides melaninogenicus* и *Bacteroides fragilis*) либо *S.aureus* [79, 164]. Аэробная флора у таких пациентов представлена альфа-гемолитическими стрептококками, бета-гемолитическими стрептококками группы А, *E.coli* и *K.pneumoniae* [79]. Абсцессы легкого также нередко сопровождаются парапневмоническим выпотом.

К еще одному редкому, но возможному осложнению ВП у детей младше 3-х лет, относят пневматоцеле [188, 236]. Это осложнение классически связывают с золотистым стафилококком. Amitai I. с соавт. наблюдали пневматоцеле у 2,4% младенцев и детей с пневмонией, к клинически значимой микрофлоре в этом исследовании были отнесены: *H.influenzae*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *K.pneumoniae* и *S.pneumoniae* [236].

Очевидно, что для развития осложнений необходимо время, их практически не наблюдают в первые дни развития клинической симптоматики ВП, поэтому для ранней дифференциальной диагностики этот признак не пригоден.

К сожалению, на сегодняшний день нет четкого набора клинических маркеров, симптомов и признаков, позволяющих обоснованно утверждать, есть ли у пациента пневмония в принципе и, тем более, какой она этиологии. Исследования в этом направлении продолжаются [25, 60, 64, 95, 140, 157, 194, 243, 248, 271, 305, 328]. Очевидно, что только совокупность эпидемиологических, клинических и лабораторных данных позволит с удовлетворительным результатом оценить возможные этиологические причины развития внебольничной пневмонии у детей для начала эффективной этиотропной терапии. Хотя и здесь еще много нерешенных задач. К примеру, Moore M. с соавт. показали, что чувствительность сочетания лихорадки, кашля, тахикардии и хрипов составляла менее 50%, когда рентгенограмма грудной клетки использовалась в качестве эталонного стандарта [248]. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, у детей, выпущенные в Китае в 2025 году определили лихорадку и кашель – как наиболее частые признаки МВП, а высокую температуру, раздражающий сухой кашель и боль в груди – как наиболее специфичные [154].

Окончательную точку в диагнозе на сегодня ставит специфическая лабораторная диагностика, которая, к сожалению, также имеет ряд ограничений: во-первых, она не всегда доступна, во-вторых, может занять время.

1.3 Возможности лабораторно-инструментального обследования для дифференциальной диагностики внебольничных пневмоний у детей

Поиск специфичных для разных возбудителей ВП маркеров ведется давно, попытки оценить степень диагностической информативности клинических тестов для ранней диагностики пневмоний и их этиологических вариантов продолжаются,

однако пока ни одна комбинация признаков не показала высокого уровня надежности [64, 82, 120, 271, 288].

Показатели общеклинического анализа крови. В Клинических Рекомендациях Минздрава России по пневмониям у детей чётко прописывается, что «лихорадка более 39°C с признаками интоксикации, дыхательной недостаточности, подозрением на бактериальную инфекцию - показания для незамедлительного исследования общего (клинического) анализа крови развёрнутого», признавая, таким образом, ценность этого лабораторного теста [37].

Традиционно считается, что нейтрофильный лейкоцитоз более 15 тыс. в мкл позволяет отличать бактериальную пневмонию от вирусной и, поскольку в качестве основной этиологической причины ВП у детей ранее рассматривалась типичная бактериальная флора, это утверждение распространилось на диагностику пневмоний в принципе [43]. Rashad M. с соавт. ориентируясь на результаты рентгенограммы лёгких, оценили Se и Sp теста «лейкоцитоз более 15 тыс. в мкл» в ОАК как 83% и 76% соответственно [256]. Zheng H.H. с соавт. сравнили значения гематологических индексов (соотношения числа нейтрофилов к количеству лимфоцитов, соотношения количества тромбоцитов к количеству лимфоцитов и индекса ширины распределения эритроцитов) у 50 пациентов с микоплазменной пневмонией, у 50 – с бактериальной и у 50 здоровых детей [104]. Соотношение числа нейтрофилов к количеству лимфоцитов у детей с бактериальной пневмонией был значительно выше, а тромбоцитов к лимфоцитам ниже, чем у детей с микоплазменной пневмонией ($p < 0,05$) и у здоровых участников ($p < 0,05$) [104]. Работа, к сожалению, не касалась ВП вирусной этиологии, что значительно снижает практическую ценность полученных результатов. Козырев Е.А., изучая особенности изменений в ОАК при пневмониях различной этиологии показал, что несмотря на то, что клинический анализ крови не позволяет надёжно дифференцировать вирусные и бактериальные ВП, существуют значимые особенности динамики тромбоцитарных показателей в зависимости от этиологии заболевания: меньший прирост числа тромбоцитов при атипичных и быстрое снижение их среднего объема при типичных бактериальных ВП [25].

Необходимо отметить, что мнения экспертов по вопросу диагностической значимости показателей ОАК расходятся. Есть данные, касающиеся малой информативности этого исследования при постановке диагноза «пневмония» [74, 171, 234, 306]. По-видимому, в качестве конфаундера, в подобных исследованиях выступают вирусные пневмонии, при которых столь очевидные различия в гемограмме регистрируют не часто. Ситуацию осложняет способность аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекций значимо повышать уровень лейкоцитов в ОАК [35]. Эксперты PIDS/IDSA подчёркивают отсутствие прогностической значимости подсчёта числа лейкоцитов в дифференциальной диагностике бактериальных и вирусных пневмоний [74, 234]. Однако, в 2025 году вышел обзор, посвященный использованию различных биомаркеров, связанных с диагностикой и прогнозом пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, в котором подробно рассматриваются различные показатели, в т.ч. ОАК, как маркеры ранней диагностики микоплазменных ВП [137]. Авторы делают вывод, что индексы, связанные с рутинными анализами крови, как базовой программы тестирования, предоставляют основу для ранней дифференциальной диагностики микоплазменных пневмоний и выявления детей с высоким прогнозом риска. В частности, при использовании пяти независимых предикторов (возраст, лихорадка, количество тромбоцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов) точность дифференциального диагноза с вирусными пневмониями была достаточно высокой (AUC более 0,8) [134, 137]. Chen J. с соавт. разработали другую модель, включающую оценку количества лимфоцитов, тромбоцитов, процент моноцитов, эозинофилов и клеток с высокой интенсивностью флуоресценции для дифференциального диагноза микоплазменных и гриппозных поражений нижних отделов респираторного тракта [68]. Эта модель признана одной из лучших с AUC 0,995 [137]. Zheng S. с соавт. показали, что при МП у детей уровень лейкоцитов обычно существенно не меняется, но увеличиваются процент и количество нейтрофилов и моноцитов и, наоборот, снижаются процент и количество лимфоцитов [327].

Острофазные маркеры: С-реактивный белок, сывороточный прокальцитонин (ПКТ). Единого мнения в отношении диагностической ценности этих показателей нет [151, 186, 187, 253, 288]. Существует мнение, что сочетание этих показателей между собой или с другими признаками может помочь в постановке диагноза. Например, в работах Korppi M., показано, что при уровне СРБ > 80 мг/л или лейкоцитов в ОАК > 17,0 x 10⁹/л или ПКТ > 0,84 мкг/л или СОЭ > 63 мм/ч Se и Sp теста для бактериальной ВП составили 60% и 65%; при количестве лейкоцитов > 22 x 10⁹/л или ПКТ > 1,8 мкг/л, Se и Sp были 76% и 37% соответственно [186]. Добавление к выбранной комбинации признаков альвеолярной инфильтрации увеличило Sp диагностического комплекса до 82%, но снизило Se - до 34%.

Gunaratnam L.C. с соавт., проведя мета-анализ, включивший результаты 31 наблюдательного исследования 23 различных биомаркеров ВП, пришли к выводу, что СРБ и ПКТ лучше всего дифференцируют бактериальную пневмонию от вирусной с Se 70% и Sp 64% [171]. В ходе анализа было идентифицировано девятнадцать других воспалительных и иммунологических биомаркеров, включая СРБ/среднее значение тромбоцитов, соотношение нейтрофилов/лейкоцитов, интерлейкин-6 и интерферон-альфа, с Se от 60% до 85% и Sp от 76% до 83%. Stockmann C. с соавт. показали, что концентрация ПКТ при бактериальных пневмониях составляет в среднем 6,1 нг/мл, при атипичных пневмониях – 0,1 нг/мл, при вирусных – 0,33 нг/мл. Ни у одного ребенка с ПКТ < 0,1 нг/мл в этом исследовании не было обнаружено типичных бактерий. Прокальцитонин < 0,25 нг/мл показал 96% прогностическое значение отрицательного результата для типичной бактериальной ВП [253]. Авторы пришли к выводу, что низкие концентрации ПКТ у детей, госпитализированных с ВП, были связаны с меньшим риском обнаружения типичных бактерий, что может помочь в принятии решения о необходимости назначения антибактериальной терапии. В противоположность этим результатам, Toikka P. с соавт. утверждает, что измерение сывороточного ПКТ, СРБ и интерлейкина-6 имеет сравнительно небольшое значение в разграничении бактериальной и вирусной пневмонии у детей [253]. В мета-анализе

12 исследований (2408 пациентов с ВП) было показано, что Se и Sp повышенного уровня сывороточного прокальцитонина составили 55% и 76% соответственно, что не позволяет рассматривать данный маркер как надёжный инструмент в принятии решения о необходимости назначения антибиотиков [256].

В качестве порогового значения, позволяющего отличить бактериальную пневмонию от вирусной, эксперты предлагают разные величины СРБ: 53 мг/л [171], 60 мг/л [43], 30-50 мг/л [41], 35-60 мг/л [162], ≥ 72 мг/л [37, 107]. По данным Dudognon D. с соавт., пороговое значение СРБ > 30 мг/л имело Se 90% и Sp 25%, СРБ > 300 мг/л – Se 31% и Sp 90% для диагностики бактериальных пневмоний у детей [130]. Для ПКТ предложены следующие пороговые значения в отношении бактериальных пневмоний: $> 0,25$ нг/мл [34, 40, 41], $\geq 0,59$ нг/мл [171], $> 1,7$ нг/мл [72], $> 1,8$ нг/мл [186], > 2 нг/мл [38]. Tanriverdi H. с соавт. сравнивая диагностическую ценность уровня прокальцитонина, пришли к выводу, что пороговые значения в прогнозе бактериальной инфекции составляют 0,40 нг/мл с Se 61% и Sp 67% [112]. Moulin F. с соавт. показали, что концентрация ПКТ с пороговым значением 1 мкг/л более чувствительна и специфична и имеет большую положительную и отрицательную прогностическую ценность, чем СРБ, интерлейкин-6 или количество лейкоцитов в крови для дифференциации бактериальных и вирусных причин внебольничной пневмонии у нелеченных детей, госпитализированных в экстренном порядке [254].

В рамках диагностики ВП пневмоний рассматриваются и другие гематологические показатели: преальбумин [314], сывороточный кальций-связывающий белок S100 A12 (S100A12) [101], антимикробный белок, повышающий проницаемость клеток (bactericidal/permeability-increasing protein, BPI) [245], неоптерин [23, 116].

В литературе есть работы, посвященные использованию острофазных маркеров при проведении дифференциального диагноза атипичных пневмоний с другими [83, 137, 317]. Так, Сао Х. показал, что уровни СРБ $17,72 \pm 5,15$ мг/л (Se 62,5%, Sp 97,9%, точность 80,2%) и ПКТ 0,5 нг/мл (Se 34,4%, Sp 99%, точность 66,7%) можно использовать в диагностике пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, а

комбинация их с антителами IgM к возбудителю имеет высокую диагностическую точность (Se 79%, Sp 100%, точность 89,5%) [83]. Venge P. с соавт., сравнивая биомаркеры крови при различных этиологических вариантах ВП, пришли к выводу, что концентрации интерферон- γ -индуцированного белка 10 кДа, тимидинкиназы-1 и липокалина нейтрофилов человека по отдельности позволяют различать микоплазменную и бактериальные ВП с AUC 0,79–0,85, в сочетании – с AUC 0,97–0,95.

При дифференциальной диагностике микоплазменных и вирусных пневмоний, СРБ, кальпротектин и связанный с фактором некроза опухоли лиганд, индуцирующий апоптоз (TRAIL) показали индивидуальные AUC 0,94–0,84, а в сочетании с липокалином нейтрофилов человека, ПКТ или СРБ – AUC 0,97 [317]. Авторы заключают, что использование таких доступных для лабораторий маркеров как СРБ и ПКТ позволяет дифференцировать микоплазменные и вирусные инфекции нижних дыхательных путей с точностью 91%, но следует оговориться, что исследование проводили на взрослых.

Zhu D. с соавт. определяли информативность СРБ при ВП разной этиологии у детей [328]. Исследователи обнаружили, что уровень этого маркера был выше при бактериальных ВП, чем при микоплазменных. Luo X. с соавт. показали, что уровень СРБ, равный 16,91 мг/л можно использовать в качестве порогового значения для дифференциации микоплазменных от бактериальных пневмоний с Se 75,8% и Sp 85,7% [98].

Ruan J. с соавт., наряду с другими маркерами, сравнили уровень ПКТ у 506 детей с микоплазменной пневмонией и у 311 – с пневмонией, обусловленной *S.pneumoniae* [281]. Оказалось, что в обеих группах уровень этого маркера воспаления повышался, но больше – при пневмококковой пневмонии. В качестве общего заключения исследователи сделали вывод, что возраст, сухой кашель, тахипноэ, уровни лактатдегидрогеназы и прокальцитонина являются независимыми прогностическими факторами, связанными с микоплазменными и пневмококковыми пневмониями. Pan T. с соавт. в качестве порогового значения для диагностики микоплазменной ВП указали уровень ПКТ выше 0,605 нг/мл,

Jiang Y. с соавт. оценили Se и Sp порогового значения ПКТ в 1,12 нг/мл для микоплазменных ВП выше 70% [137, 159, 285].

Рентгенография лёгких, компьютерная томография. Среди клиницистов распространено мнение, что односторонние альвеолярные инфильтраты на рентгенограмме лёгких являются маркерами бактериальных пневмоний, а двусторонние диффузные интерстициальные инфильтраты - вирусных или атипичных. Данные литературы демонстрируют, что это не всегда так, но определенные закономерности, безусловно, есть [234, 295, 319]. Так, лобарная инфильтрация, затрагивающая нижние отделы легких – самое частое визуальное проявление стрептококковой пневмонии [293]. Рентгенологические данные стафилококковой пневмонии в основном представляют картину бронхопневмонии [293]. Аномалии лёгочной паренхимы в виде периферических областей консолидации чаще наблюдаются при поражениях, ассоциированных с метициллин-резистентными *S.aureus* [201]. Сегментарная консолидация достаточно специфична для бактериальных пневмоний, но её не всегда легко отличить от ателектаза (сегментарного коллапса), который наблюдают у четверти детей с бронхиолитами вирусной этиологии [297].

В отношении описания рентгенологических признаков вирусных пневмоний эксперты указывают на определенные сложности. Так Коо Н.Л. с соавт. в обзоре, посвященном рентгенологическим и КТ-признакам таких пневмоний поясняют, что вирусы одного семейства могут вызывать идентичные по патогенезу поражения легких, но паттерны визуализации в этих случаях могут различаться [262]. Т.е. для каждого вирусного поражения легких характерна своя рентгенологическая картина. Так, на ранних сроках COVID-19 рентгенограммы грудной клетки чаще показывают двусторонние инфильтраты, но результаты могут быть неспецифичными (т.е. «не-коронавирусными») или представлять один из вариантов нормы [264]. Двусторонние и периферические «матовые стекла», согласно результатам исследований, были преобладающими паттернами в первые дни COVID-19, а степень их выраженности с переходом в консолидацию, увеличивалась по мере прогрессирования заболевания и достигала пика на 6-11

день [90, 264, 296]. Рентгенограмма грудной клетки (РГК) при гриппе демонстрирует сегментарную консолидацию с преобладанием в базальной части, которая может быстро сливаться, давая картину, похожую на острый респираторный дистресс-синдром. Компьютерная томограмма (КТ) показывает диффузные двусторонние изменения по типу «матового стекла», консолидацию, центрилобулярные узелки и утолщение бронхиальной стенки [293]. РГК при пневмонии, вызванной РС-вирусом, характеризуется перибронхиальными инфильтратами с сопутствующим чрезмерным вздутием. Иногда наблюдается коллапс/консолидация долей или увеличенные лимфатические узлы ворот легкого. Характерными результатами КТ на ранней стадии заболевания являются центрилобулярные узелки и вид «дерева в почках» [117, 293]. РГК при аденовирусной пневмонии характеризуется наличием рассеянных пятнистых/сливных затенений и лимфаденопатией ворот лёгких. На КТ - двусторонняя консолидация, области «матового стекла», узелки и плевральный выпот [293]. Результаты КТ при аденовирусной инфекции могут напоминать бактериальную пневмонию [287].

Таким образом, рентгеновские данные не могут надёжно различать природу пневмонии. Swingler G.H. в своём обзоре 5 исследований, включавших 460 пациентов, показал, что отношения правдоподобия для положительного результата теста варьировали от 1,1 до 5,6 и от 0,13 до 0,9 для отрицательного, Se и Sp диагностического комплекса составили всего 20% и 29% [295]. Virkki R. с соавт. получили более обнадеживающие результаты [136]. По их мнению, Se и Sp альвеолярного инфильтрата для бактериальной пневмонии составляет 72% и 51% соответственно, Se и Sp интерстициальных инфильтратов для вирусной пневмонии – 49% и 72%.

Микоплазменные поражения на РГК чаще визуализируются как бронхопневмония, интерстициальная картина встречается реже [28, 293]. Cinar H. с соавт., изучив клинические и рентгенологические особенности серологически подтвержденной пневмонии, вызванной *M.pneumoniae* у 55 детей, выявили три типа изменений на РГК: перибронховаскулярная инфильтрация (n=33, 60%),

ретикулонодулярная инфильтрация (n=12, 22%) и консолидация (n=10, 18%) [91]. Нередко наблюдалась двусторонняя перибронховаскулярная инфильтрация в центральных и средних отделах лёгких (n=33, 60%). Другими рентгенологическими признаками были односторонние поражения у 51% пациентов, плевральный выпот у 18% и лимфаденопатия ворот лёгких у 20%. Авторы сделали вывод, что рентгенологические признаки микоплазменной пневмонии у детей разнообразны, но наиболее характерными является двусторонняя перибронховаскулярная инфильтрация, ограниченная центральными и средними отделами лёгких. При проведении дифференциального диагноза с пневмониями другой этиологии эксперты предлагают учитывать, что [81, 263, 273]:

- лимфаденопатия ворот лёгких ассоциирована с микоплазменными пневмониями,
- для них же характерен быстрый регресс рентгенологических симптомов,
- пятнистые альвеолярные затемнения чаще наблюдаются у детей с микоплазменной пневмонией, чем у детей с пневмонией, вызванной *S.pneumoniae*, однако различия минимальны.

Ультразвуковое исследование лёгких пока не рекомендуется в рутинной практике при диагностике пневмоний, но может быть полезным при оценке наличия и объема плеврального выпота или эмпиемы. Однако, Stoicescu E.R. с соавт. в проспективном наблюдательном исследовании за 85 пациентами детского возраста в течение года продемонстрировали хороший потенциал УЗИ легких в дифференциации пневмоний вирусной и бактериальной этиологии [135].

Существует модифицированная шкала ультразвукового исследования легких (modified lung ultrasound score, MLUS), показатели которой значительно различались между пневмониями микоплазменной и вирусной этиологии у детей в исследовании Xie W. с соавт. [138]. Проведенный авторами анализ показал, что пороговое значение 11 по шкале MLUS, демонстрирует Se 70,3%, Sp 58,7% и AUC 0,653 для диагностики микоплазменной пневмонии. Обширная консолидация легких на ультразвуковых изображениях имеет хорошую диагностическую эффективность для прогнозирования микоплазменной пневмонии с AUC 0,763, Se

71,6% и Sp 81,0%. Sayed, A. с соавт., сравнивая результаты УЗИ легких при гриппе (n=23), COVID-19 (n=30) и атипичных пневмониях (n=14), обнаружили статистически значимые различия между тремя группами по показателям В-линий и утолщенной плевральной линии, которая была выше у пациентов с COVID-19; 100% случаев имели В-линии при УЗИ грудной клетки, утолщенная плевральная линия была обнаружена в 53,3% случаев. Динамическую воздушную бронхограмму чаще наблюдали у пациентов с микоплазменной пневмонией (71,4%) [70]. Вместе с тем, Tripaldi С. с соавт., проведя ретроспективное исследование, касающееся дифференциального диагноза микоплазменных и немикоплазменных пневмоний у 100 детей с бронхопневмоническими консолидациями, таких закономерностей не наблюдали [312].

В Клинических рекомендациях Китая по микоплазменным пневмониям у детей указано, что рентгенографические признаки микоплазменных ВП у детей разнообразны. К самым частым из них относятся лобарная или сегментарная консолидация и плевральный выпот. При наличии вышеупомянутых визуальных проявлений у детей в возрасте 6 лет и старше следует предполагать микоплазменную природу заболевания [154].

Специфическая лабораторная диагностика. Для проведения специфических методов исследования при ВП, в качестве биологического субстрата используют кровь, мокроту, бронхоальвеолярную и плевральную жидкость, носо- и ротоглоточное отделяемое, мочу. Вопрос выбора оптимальных биологических сред и методов исследования остается ключевым в этиологической расшифровке пневмоний.

Исследование крови. Микробиологическое тестирование образцов крови относят к «золотому стандарту» определения этиологии заболевания. В РФ исследование крови на стерильность показано ребёнку с тяжёлой ВП при отсутствии ответа на лечение [37]. Эксперты PIDS/IDSA рекомендуют проводить посевы крови у детей, нуждающихся в госпитализации по поводу предполагаемой бактериальной ВП средней и тяжелой степени, особенно у пациентов с осложнённой пневмонией [234]. Метод демонстрирует крайне низкую Se,

положительные результаты были получены лишь в 2,2-10% случаев [37, 76, 141, 252, 314]. При этом Iroh Tam P.Y. с соавт. указывают на значительную долю ложноположительных результатов [76]. Самыми часто выделяемыми этиологически значимыми микроорганизмами были *S.pneumoniae* (23,5-78%), *H.influenzae* (3,1%), *S.aureus* (2,1-6,1%) и *S.pyogenes* (4,9%) [76, 252, 314]. На долю контаминантов пришлось 14,7% [76].

Диагностические возможности полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления возбудителя из крови превышают таковые при бактериологическом исследовании. Resti M. с соавт. подтвердили это на когорте детей в Италии [108]. Использование ПЦР позволило выявить пневмококковую бактериемию у 15,4% детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией, при посеве крови результат был положительным лишь у 3,8%.

Необходимо учитывать, что микробиологическое исследование крови на стерильность не позволяет выявить *M.pneumoniae* и вирусы [37].

Mycoplasma pneumoniae трудно поддается культивированию, для этого необходимы особые условия забора и транспортировки материала, специализированные питательные среды и от 7 до 21 дня до получения результатов [58, 119]. Бактериологический метод используется, как правило, в академических целях. Чувствительность культивирования увеличивают, используя различные приемы: клетки HeLa 229, двухфазные среды, добавление в питательную среду каталазы и пр. [119, 210].

Данные по использованию ПЦР диагностики в образцах сыворотки крови при микоплазменных пневмониях немногочисленны [123]. По сравнению с тестированием респираторных образцов, этот подход имеет преимущества: он меньше зависит от качества забора материала, сыворотка проста в хранении, а исходная стерильность крови позволяет исключить возможное «здоровое» носительство. Дахбоек F. с соавт., используя ПЦР в реальном времени, выявили *M.pneumoniae* в сыворотке 15 из 29 взрослых пациентов с серологически подтвержденными микоплазменными пневмониями (52%). Однако, авторы

исследования указывают на низкую прогностическую ценность отрицательного результата при использовании данного метода [123].

Исследование мокроты. У детей образец мокроты, представляющий отделяемое нижних дыхательных путей, получить крайне сложно, тем более, если речь идет об индуцированной мокроте. Однако, существует достаточно доказательств, позволяющих предположить, что индуцированная мокрота хорошо коррелирует с микробными агентами нижних дыхательных путей [205]. Индукцию мокроты стимулируют введением гипертонического солевого раствора через небулайзер с последующей перкуссией грудной клетки для мобилизации выделений. Перед исследованием образцы мокроты должны быть проверены на качество, что предполагает подсчет количества клеток плоского эпителия и полиморфноядерных клеток в мазке, окрашенному по Граму. К образцам хорошего качества относят образцы с <10 клетками плоского эпителия (SEC) или соотношением лейкоцитов/SEC ≥ 10 и >5 микробов на поле зрения при 100-кратном увеличении [302]. Результаты культивирования хорошо отобранных образцов позволяют поставить диагноз, например, пневмококковой пневмонии в 80% случаев [208]. Markussen D.L. с соавт. в проспективном исследовании оценили ценность первоначальной микроскопической оценки образцов мокроты, представленных для ПЦР-тестирования (использовали в качестве референсного теста) [302]. Оказалось, что образцы мокроты хорошего качества значительно повышали вероятность обнаружения бактериальных патогенов по сравнению с таковыми в образцах низкого качества ($p=0,013$). Бактериологическое исследование позволило выделить из мокроты больных *S.pneumoniae* в 41% случаев, в 33% - *H.influenzae*, в 42% - *S.aureus* и в 37% - *M.catarrhalis*. Однако результаты работы показали, что 40% положительных ответов при бактериологическом исследовании были бы пропущены, если бы анализировались только образцы высокого качества. García-Vázquez E. с соавт. при обследовании 1669 пациентов с ВП, мокроту высокого качества получили только у 14,4%, Se и Sp идентификации грамположительных диплококков в культуре мокроты для

S.pneumoniae при этом составили 60% и 97,6%, а прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов - 91% и 85,3% соответственно [71].

Таким образом, роль посева мокроты как быстрого диагностического инструмента, который мог бы правильно определить антимикробное лечение ВП, остается предметом споров, особенно для педиатрической популяции.

Современные методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) позволяют обнаруживать и количественно определять потенциально патогенные микроорганизмы в мазках практически любого качества, несмотря на сложный и разнообразный фоновый микробиом [302]. Дополнительными преимуществами по сравнению с традиционными методами на основе культивирования являются возможность обнаружения некультивируемых микробов, обнаружение бактерий, несмотря на введение антибиотиков до взятия проб. Для сравнения возможностей традиционных методов диагностики и мультиплексной ПЦР в реальном времени было обследовано 105 взрослых [178]. Диагноз «пневмония» подтверждали рентгенологически. Положительные результаты при микробиологическом исследовании были получены для 49,5% образцов, с помощью ПЦР в реальном времени - для 76%. Yang S. с соавт. оценили диагностическую значимость теста ПЦР гена пневмолизина *S.pneumoniae* в реальном времени с использованием образцов мокроты от взрослых пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с ВП. Se и Sp метода составили 90% и 80% соответственно. Однако в исследование были включены только образцы мокроты хорошего качества [261].

Культуральный метод определения *M.pneumoniae* в мокроте, смывах из носоглотки обладает достаточно низкими чувствительностью и специфичностью, кроме того, он имеет ряд технических ограничений, поэтому в практическом здравоохранении используется редко.

Применение мультиплексной ПЦР необходимо в первую очередь при подозрении на смешанные бактериально-вирусные, вирусные-атипичные бактериальные инфекции. Необходимо учитывать, что результаты мультиплексных панелей следует интерпретировать с осторожностью, поскольку они не позволяют отличить колонизацию от инфекции [61]. В этой ситуации могут

помочь результаты с количественной оценкой [161]. Показано, что бактериальную флору можно рассматривать в качестве причинного фактора ВП, если: число копий превышает 6,9 lg копий/мл для *S.pneumoniae*, 5,9 lg копий/мл для *H.influenzae* и 7,5 lg копий/мл для *S.aureus* [25, 69, 75, 106, 122].

К новым методам этиологической диагностики ВП относят синдромные мультиплексные панели ПЦР, их заявленные Se и Sp составляют 100% и 87,2% соответственно [131, 325].

Носоглоточные культуры мало пригодны для этиологической диагностики ВП у детей в силу очевидных причин. Вместе с тем, недавние исследования показали, что, например, степень обсемененности носоглотки пневмококком выше при пневмококковой ВП, чем при ВП другой этиологии, что позволяет использовать этот метод для диагностики пневмококковой ВП [325]. Кроме того, эксперты указывают, что определение атипичных бактерий может быть полезным, хотя часть положительных результатов может быть связано со «здоровым» носительством [234]. Gnarp J. с соавт. при обследовании 758 здоровых добровольцев выделили *M.pneumoniae* у 13,5%. В течение последующих 11 месяцев частота обнаружения микроорганизма снизилась до 4,6% без применения этиотропной терапии [250]. Исследование, проведенное в Нидерландах, позволило обнаружить ДНК *M.pneumoniae* в мазке из ротоглотки у 21% бессимптомных детей по сравнению с 16% детей с симптомами при аналогичной бактериальной нагрузке [84, 210]. Оказалось, что эти микроорганизмы могут сохраняться до 4 месяцев при отсутствии клинического заболевания и что показатели носительства зависят от сезона и года выборки [84]. Однако другое исследование, в котором участвовали 180 студентов без симптомов поражения респираторного тракта, показало отсутствие положительных результатов при обследовании методом ПЦР (забирались мазки из зева) [298]. В других исследованиях также сообщалось о низких показателях носительства у здоровых людей [210].

Dash S. с соавт., обследуя 130 госпитализированных пациентов разных возрастных групп с клиническими проявлениями инфекций нижних дыхательных путей обнаружили *M.pneumoniae* в мазке из зева у 18 пациентов (14%) [102]. Из них

– у 9 (50%) культуральным методом, у 5 (27,7%) методом ПЦР, у 6 (33,3%) с использованием ПЦР в реальном времени и у 8 (44,4%) серологически (IgM). Авторы сделали вывод, что для диагностики этого этиологического агента необходима комбинация специфических для *M.pneumoniae* методов тестирования, а не один диагностический метод [102].

Плевральная жидкость, жидкость бронхоальвеолярного лаважа рассматриваются в качестве субстрата для культурального метода или МАНК только у детей с тяжелыми пневмониями, у которых будет оправдан торакоцентез или фибробронхоскопия [234]. Wang L. с соавт., протестировав 142 ребенка с парными мокротой и жидкостью бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), показали, что доли положительных результатов для мокроты и для БАЛ составили 85,9% и 80,3% соответственно [111]. Аденовирус имел самый высокий ложноотрицательный показатель (66,7%), риновирус – ложноположительный (18,5%). Falguera M. с соавт., обследовав 102 образца плевральной жидкости методом ПЦР, оценили Se и Sp метода для *S.pneumoniae* как 78% и 93% соответственно [153]. Tay S. с соавт. обследовали 200 детей и 200 взрослых с инфекциями нижних дыхательных путей для подтверждения микоплазменной природы заболевания [183]. При использовании культурального метода *M.pneumoniae* была выделена из бронхоальвеолярного лаважа 1 (0,5%) взрослого пациента и 4 (2,0%) трахеальных аспиратов детей. ПЦР дала положительный результат только для 1 (0,5%) бронхоальвеолярного лаважа взрослого и 15 (7,5%) трахеальных аспиратов детей. Авторы пришли к выводу, что *M.pneumoniae* чаще выявляется у детей, и ПЦР имеет преимущества перед бактериологическим исследованием с точки зрения скорости и чувствительности [183].

Серологические исследования в диагностике этиологии ВП имеют ряд ограничений [14]. Эксперты считают, что серологическая диагностика вирусных патогенов нецелесообразна, поскольку необходимы образцы, собранные двукратно в острый период и в периоде реконвалесценции, кроме того, высока вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов; у *S.pneumoniae* слишком много потенциально инфекционных серотипов, чтобы

определение антител было пригодным для практического применения; тестирование на антитела острой фазы (IgM) *M.pneumoniae* может давать ложноположительные результаты, а сам IgM сохраняется в высоком титре в течение многих месяцев, а, возможно, и лет [37, 234, 325].

В проспективном исследовании, включавшем наблюдение за 101 ребёнком с симптомами и рентгенологическим подтверждением ВП, оценили диагностическую ценность серологического метода для определения этиологии заболевания [62]. Доказательства бактериальной, вирусной и смешанной вирусно-бактериальной инфекции были продемонстрированы в 44%, 42% и 20% случаев ВП соответственно. Наиболее часто обнаруживаемыми возбудителями были *M.pneumoniae* (27%), *S.pneumoniae* (18%), РС-вирус (17%) и человеческий метапневмовирус (5%).

Kashyap В. с соавт. сравнили диагностическую ценность ПЦР, культурального и серологического методов для диагностики *M.pneumoniae* при ВП у детей [114]. *M.pneumoniae* была выделена в культуре у 5,33% детей. Серологическое подтверждение микоплазменной инфекции регистрировали у 21,3% детей. ПЦР была положительной у 17,3% пациентов. Все дети с положительным результатом культурального метода также были положительными по серологии и ПЦР. Схожие результаты получили Thurman К. с соавт. [113]. В их исследовании оценивалась диагностическая ценность ПЦР (смывы из носо- и/или ротоглотки) и серологического исследования у больных в микоплазменной ВП. Положительный результат получили у 21% при использовании ПЦР в реальном времени и у 81% при определении IgM. Чувствительность ПЦР снижалась по мере увеличения времени между появлением симптомов и взятием образца, с пиковой чувствительностью 48% в период 0-21 день. Специфичность 43% для анализа на обнаружение антител (IgM) наблюдалась у лиц в возрасте 10-18 лет [113]. Yun K.W. оценил положительную прогностическую ценность серологического исследования для *M.pneumoniae* всего в 15% [325]. Однако, он же указал, что использование высокого единичного титра серологического (IgG + IgM) теста на *M.pneumoniae* вполне оправдано. Результаты другого исследования, целью которого была оценка

клинической значимости и диагностической эффективности серологических тестов и ПЦР в реальном времени назофарингеального аспириата у детей разных возрастных групп и продолжительности заболевания, инфицированных *M.pneumoniae*, позволили утверждать, что оптимальным тестом для подтверждения микоплазменной ВП у пациентов в возрасте 3-5 лет при длительности заболевания менее 2 недель является комбинация ПЦР и ИФА (IgM), а для детей старше 5 лет при длительности заболевания 2-3 недели рекомендуется использовать либо ПЦР, либо ИФА (IgM) [303].

Пневмококковый мочевой антиген не рекомендован к определению у детей в связи с частыми ложноположительными результатами, связанными с носоглоточным носительством [234]. Однако существует мнение, что определение пневмококкового антигена в моче может быть полезным, когда невозможны культуральные методы диагностики или начата антибактериальная терапия [161]. Исследования показали, что при бактериемии пневмококковый антиген в моче, все ещё был положительным в 83% случаев после 3 дней терапии [265]. Чувствительность этого метода диагностики у взрослых составила 50-80%, специфичность - более 90% [161]. Из 269 пациентов с отрицательными результатами широко используемых тестов, определение антигена пневмококка в моче позволило расшифровать диагноз в 25,7% случаев [152].

Перспективы. Разработаны и внедряются в практику методы бесклеточного секвенирования плазмы (CFPNGS) и анализ транскрипционного профиля [109, 206].

Таким образом, выяснение этиологии современных пневмоний у детей необходимо, но сложно в исполнении. Очевидно, что моно- признаков, симптомов, лабораторных маркеров пока нет. Это определяет необходимость поиска набора/сочетания/совокупности показателей, которые позволят с высокой степенью вероятности предполагать этиологическую причину поражения нижних отделов респираторного тракта для решения вопроса о стартовой этиотропной терапии.

1.4 Этиотропная терапия внебольничных пневмоний, ассоциированных с *Mycoplasma pneumoniae*, у детей

Отсутствие клеточной стенки у *M.pneumoniae* определяет ее резистентность к большинству широко используемых при лечении ВП антибактериальных препаратов. Более того, другие классы антибактериальных средств, такие как сульфаниламиды, триметоприм, полимиксины, рифампицин, налидиксовая кислота, линезолид, также неактивны в отношении этого возбудителя [210]. Это значительно усложняет лечение и оставляет мало терапевтических возможностей, особенно у детей. На сегодняшний день только три группы антибиотиков эффективно используются при лечении пациентов с микоплазменными пневмониями: макролиды и тетрациклины (действуют на бактериальную рибосому, ингибируя синтез белка), фторхинолоны (ингибируют репликацию ДНК) [80, 118, 154, 210]. Необходимо отметить, что ряд экспертов указывает на отсутствие убедительных доказательств эффективности антибиотикотерапии для лечения респираторных инфекций (в т.ч. нетяжелых пневмоний), вызванных *M.pneumoniae* [67, 170, 215, 266, 270]. Некоторые зарубежные клинические рекомендации предлагают начинать антибактериальную терапию только при наличии выраженного клинического подозрения на эту этиологию или результатов микробиологических исследований, подтверждающих наличие бактерии, а также при наличии у пациента факторов риска развития тяжёлого заболевания [170]. В Российских рекомендациях оговаривается необходимость назначения антибактериальной терапии «всем пациентам с диагнозом ВП с учетом наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности в регионе с целью этиотропного лечения» [37].

Согласно рекомендациям Испанского общества детских инфекционных болезней (Spanish Society of Paediatric Infectious diseases), препаратом выбора у детей является кларитромицин, альтернативой – азитромицин, а доксициклин и левофлоксацин – в случаях резистентности к антимикробным препаратам и/или инфекций центральной нервной системы [170]. В Китае макролиды рекомендуются

в качестве терапии первой линии при лёгкой форме МП у детей, при этом предпочтительным является азитромицин, а затем эритромицин или кларитромицин [154]. В России приоритетные макролиды для лечения атипичных пневмоний у детей в Клинических рекомендациях не оговариваются, можно использовать и азитромицин, и кларитромицин [37].

В течение многих лет макролиды были эмпирическим выбором лечения микоплазменных инфекций, особенно у детей, для которых применение тетрациклинов и фторхинолонов ограничено из-за потенциальной токсичности. В связи со сложностью культивирования, оценка резистентности микоплазм к антибактериальным препаратам *in vitro* практически не проводится. Тем не менее, последние результаты анализа клинической неэффективности и немногочисленных лабораторных исследований демонстрируют распространение макролидрезистентных *M.pneumoniae* (МРМП) [200, 210, 321, 322]. По имеющимся на сегодняшний день данным, общая доля таких штаммов в мире оценивается примерно в 28%. В США и Канаде этот показатель составляет 10% и 12% соответственно, с некоторыми региональными различиями. В Европе средний уровень резистентности составляет 5%, однако в Италии он достигает 20%. Наибольшая распространённость резистентности наблюдается в Азии: более 50% в Японии и 80% в Китае, где, начиная с 2023 года, зафиксирован значительный рост числа новых случаев микоплазменных пневмоний [118, 170, 210, 213, 228].

В России, публикаций, посвященных изучению макролидрезистентности *M.pneumoniae*, практически нет. Описаны единичные случаи выявления мутаций устойчивости в гене 23S рРНК *M.pneumoniae*, выделенных от взрослых пациентов с пневмонией, но они датированы 2006-2013 и 2017 годами [9, 46]. Гусева О.Е. с соавт. описали вспышку пневмонии, вызванной *M.pneumoniae* в Хабаровском крае в 2016-2017 гг., указав, что в 19 из 30 образцов была выявлена мутация в 23S рРНК, ответственная за формирование резистентности к макролидам [33]. Однако, по данным референс-центра по мониторингу за ВП, вызванными *M.pneumoniae* (ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины»

Роспотребнадзора), мутаций, обуславливающих устойчивость к антибиотикам на территории РФ в 2024 году не выявлено [30].

Клиническая значимость МРМП пока до конца не определена. Не ясно, могут ли резистентные штаммы вызывать более тяжелое заболевание, однако очевидно, что отсутствие эффективной терапии должно пролонгировать длительность болезни, увеличивать риск внелегочных проявлений инфекции и осложнений [54, 170, 210]. Кроме того, вероятность, из-за неэффективности терапии, формирования носительства, потенциально приводящего к вспышкам во внутрисемейных очагах, в организованных коллективах и пр., может представлять значимую эпидемиологическую проблему. Ввиду этого, мониторинг распространения макролид-резистентных штаммов *M.pneumoniae* имеет важное значение на территориях с высокой распространенностью этого патогена.

Важным стратегическим вмешательством для контроля МРМП является тестирование на мутации 23S рРНК, которые обуславливают резистентность к макролидам, непосредственно в клинических образцах или в культивируемых изолятах [118, 210].

Благодаря полногеномному секвенированию, появилась возможность определения молекулярных генотипов *M.pneumoniae*, ассоциированных с их резистентностью к макролидам [118, 228]. Популяционные исследования, проведенные в Китае, показали, что до пандемии COVID-19 на территории страны преобладал генотип P1-1, который демонстрировал существенный уровень резистентности к макролидам, составляющий приблизительно 90% [228]. Распространенность МРМП генотипа P1-2 была не столь высокой, но значительно увеличилась с 20% в 2015 году до 93,48% к 2019 году [179, 217]. После пандемии уровень резистентности P1-1 сохранялся в пределах 90–100%, в то время как лекарственная устойчивость P1-2 продолжала расти, превысив 95% [300, 324].

Недавно опубликованное в Китае (2023 г.) «Руководство по диагностике и лечению *Mycoplasma pneumoniae* у детей» Национальной комиссии здравоохранения рекомендует доксициклин в качестве альтернативного препарата для лечения микоплазменных пневмоний у детей [118]. Устойчивость к

тетрациклину у *M.pneumoniae* до настоящего момента не регистрировалась в клинических изолятах или штаммах, индуцированных *in vitro*, однако доказано, что мутации в гене 16S рРНК, приводящие к снижению способности связывания рибосом, и наличие эффлюксных помп могут быть механизмами, потенциально приводящими к резистентности [48, 155].

Таким образом, своевременная диагностика пневмоний, обусловленных *M.pneumoniae*, определит правильный выбор эффективного антибактериального препарата, сократив тем самым длительность заболевания, вероятность развития осложнений, неблагоприятного исхода, формирования длительного постинфекционного носительства на индивидуальном уровне и снизит распространенность патогена, а, соответственно, и заболеваемость, на популяционном.

Решению этих задач посвящено представленное исследование.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объекты и дизайн исследования.

Методы лабораторного обследования

Исследование проводилось на базе ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова» (РКИБ) в период с января 2021 по январь 2026 годов. Работа была разделена на 2 части в соответствии с поставленными задачами. Первый раздел был посвящен оценке частоты регистрации пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, у детей, госпитализированных в РКИБ с января 2021 по декабрь 2024 годов. За этот период через стационарное лечение прошло 4402 ребенка с диагнозом «пневмония», который мог быть как основным, так и сопутствующим, либо проявлением осложнения: 57 человек в 2021 году, 330 – в 2022, 1643 – в 2023 и 2372 – в 2024. В качестве основного диагноза внебольничную пневмонию регистрировали у 31 ребенка в 2021 году, у 128 – в 2022, у 880 – в 2023 и у 1182 детей – в 2024 году. Эта же часть исследования включала оценку клинико-лабораторных особенностей пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, и их отличие от пневмоний другой этиологии (вирусной или бактериальной) у детей, госпитализированных в 2024 году.

Вторая часть работы посвящена оценке доли *M.pneumoniae*, несущих точечную мутацию в гене, отвечающем за резистентность к макролидам, среди всех микоплазм, вызвавших внебольничную пневмонию у госпитализированных детей. Для этого у 72 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом «микоплазменная пневмония» было отобрано 216 биообразцов (мазок из зева, кровь, моча). При повторном выделении ДНК микоплазм из замороженных образцов, положительные результаты получили в образцах от 40 пациентов. Их разделили на две группы: с пневмонией, обусловленной резистентными к макролидам штаммами *M.pneumoniae* (14 детей) и, соответственно, нет (26), для изучения клинико-лабораторных различий заболевания. Это раздел исследования проводили в марте-декабре 2025 года.

Источником данных служили статистические журналы учета показателей госпитальной заболеваемости ГАУЗ РКИБ. Данные об анамнезе, клинических особенностях течения заболевания и результатах лабораторных исследований выкипировывались из электронной базы данных LOTUS, внедренной в работу стационара, и журналов регистрации результатов лабораторных исследований.

Необходимое количество участников определяли по формуле, учитывающей известную численность популяции [29]:

$$n = \frac{t^2 * P * Q * N}{\Delta^2 * N + t^2 * P * Q}, \text{ где} \quad (1)$$

t^2 – критерий достоверности (1,96)

Δ – предельно допустимая ошибка (5%)

N – объем генеральной совокупности

P – доля случаев, в которых встречается изучаемый признак.

Q – доля случаев, в которых не встречается изучаемый признак (100- P).

Доля случаев идентификации возбудителей ВП, согласно данным литературы, в настоящее время оценивается в среднем в 60% при условии возможности полноценного лабораторного обследования с применением всего арсенала современных методов лабораторной диагностики [13, 14, 19, 37, 217]. Через РКИБ г. Казани, за рассматриваемый период времени, прошло 4402 ребенка с диагнозом «внебольничная пневмония». Таким образом, для проведения адекватного анализа, выборка должна включать:

$$n = (1,96^2 * 60 * 40 * 4402) / (5^2 * 4402) + (1,96^2 * 60 * 40) = 340 \text{ детей}$$

Учитывая сложность лабораторной расшифровки этиологии ВП и вариабельность литературных данных, касающихся «вклада» каждой группы возбудителей в общую структуру причин развития заболевания, для анализа было решено отобрать 1000 Медицинских карт пациентов, получавших медицинскую помощь в стационарных условиях, форма 003/у (далее история болезни). Были отобраны все случаи атипичных пневмоний, пациентов с пневмониями иной

этиологии отбирали случайным способом в соответствии критериям включения/невключения участников в исследование.

Критерии включения:

- дети с рентгенологически подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония», получившие лечение в РКИБ в 2024 г.

Критерии неключения:

- пациенты до года, поскольку этиологическая структура ВП у них значительно отличается от детей других возрастных групп и требует дополнительных методов исследования, что не входило в поставленные задачи;

- пациенты с отягощенным преморбидным фоном/сопутствующими заболеваниями, способными повлиять на течение и исход ВП и, тем самым, снизить валидность полученных результатов: иммунодефициты, тяжелые пороки развития респираторного тракта, пороки сердца, психические расстройства, тяжелые неврологические заболевания и пр.;

- пациенты, у которых поражение легких было одним из проявлений или осложнений другого инфекционного заболевания: корь, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, парвовирусная В19 инфекция, сальмонеллез, сепсис и пр.;

- пациенты с доказанной вирусно-бактериальной микст-инфекцией, поскольку в задачи исследования входила необходимость выявить отличительные признаки ВП микоплазменной этиологии от типичной бактериальной и вирусной;

- пациенты с неполным набором данных, необходимых для анализа.

Из отобранных 1000 историй болезни пригодными к дальнейшему анализу в соответствии с критериями включения/невключения оказались 797. Общий пул оставшихся историй болезни разделили на 4 группы, в зависимости от предполагаемого возбудителя. В группу ВП, вызванных атипичными возбудителями (АП – атипичные пневмонии), вошли дети с лабораторно подтвержденным диагнозом (обнаружение IgM в крови методом ИФА и/или определение ДНК *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* в мазке из ротоглотки методом ПЦР). В исследование включили всех пациентов с атипичными пневмониями,

прошедших через госпитализацию в РКИБ в 2024 году, удовлетворяющих критериям включения и с полным набором данных, необходимых для анализа. Таких наблюдений было 355.

Верификация диагноза вирусной и бактериальной пневмонии на сегодняшний день представляет определенные трудности в связи с недостаточной чувствительностью и специфичностью неинвазивных методов забора материала. «Золотым стандартом» подтверждения этиологии ВП считают выделение возбудителя из крови (чувствительность 2,2-10%), плевральной жидкости или жидкости бронхо-альвеолярного лаважа (инвазивный метод с высокими рисками осложнений), что в условиях линейных отделений стационара используется нечасто [5]. На практике вероятную оценку этиологии ВП проводят по косвенным признакам, учитывая наличие лейкоцитоза, уровня СРБ и ПКТ, данных рентгенологического исследования легких [14, 37]. При распределении пациентов на группы (Таблица 3) по предполагаемой причине, вызвавшей ВП у отобранных 797 пациентов, были использованы два показателя: число лейкоцитов в ОАК и уровень СРБ.

Таблица 3 – Распределение пациентов по группам в зависимости от предполагаемой этиологии ВП (с учетом [14, 37, 78, 272, 292]), N=797

Группа	Критерии отбора в группу	Абс.знач.
1 – атипичные пневмонии (АП)	лабораторное подтверждение (определение ДНК в мазке из ротоглотки и/или IgM в крови)	355
2 – бактериальные пневмонии (БП)	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 (ВирП)	количество лейкоцитов в ОАК $<14 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровень СРБ <15 мг/л либо выделение ДНК/РНК респираторного вируса из крови, мокроты, ротоглотки, носоглотки	95
вирусно-бактериальные или <i>M.pneumoniae</i> в сочетании с другими патогенами	лабораторно подтвержденный этиологический диагноз	83
пневмонии неясной этиологии	количество лейкоцитов в ОАК $14-20 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровень СРБ 15-30 мг/л отрицательный результат ПЦР, культурального метода при исследовании мазка из зева, мокроты и/или крови	120

Из дальнейшего анализа исключили группы с лабораторно подтвержденной микст- (83) и неясной этиологией ВП (120), т.о. было отобрано 594 истории болезни:

1 группа (АП) - 355 – больные с атипичной пневмонией, из них: 298 – дети с пневмонией, обусловленной *M.pneumoniae*, 22 – пациенты с пневмонией, обусловленной *S.pneumoniae* и 35 – сочетанием обоих возбудителей;

2 группа (БП) - 144 – больные с признаками бактериальной пневмонии;

3 группа (ВирП) - 95 – дети с признаками вирусной пневмонии.

Все дети, вошедшие в исследование, были обследованы в рамках объема, предусмотренного Клиническими рекомендациями «Пневмония (внебольничная). Возрастная категория: дети» [36]. Проводили:

- ОАК,
- определение СРБ в сыворотке,
- ПКТ (при тяжелых пневмониях),
- биохимический анализ крови,
- оценку кислотно-основного состояния с определением уровня электролитов (при тяжелых пневмониях, признаках дыхательной недостаточности),
- коагулограмму (при тяжелых пневмониях),
- микробиологическое исследование крови (при тяжелых пневмониях),
- микробиологическое (культуральное) и молекулярно-генетическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, респираторные вирусы с определением чувствительности возбудителя к антибиотикам и другим лекарственным препаратам – детям, способным выполнить инструкции по правильному забору материала, микробиологическое (культуральное) и молекулярно-генетическое исследование отделяемого из зева/задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, респираторные вирусы,
- определение антигенов вирусов гриппа и SARS-CoV-2 в смыве из носоглотки методом иммунохроматографического анализа (ИХА),

- определение ДНК *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* в мокроте методом ПЦР, определение ДНК *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* в мазках со слизистой оболочки носо- и/или ротоглотки методом ПЦР [27],
- определение IgM и IgG к антигенам *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* в крови в ИФА (забор крови производили не ранее 2-ой недели от начала заболевания),
- определение антигена пневмококка в моче методом ИХА при подозрении на бактериальную (пневмококковую) пневмонию.

Из инструментальных методов диагностики использовали:

- пульсоксиметрию,
- рентгенографию грудной клетки,
- рентгенографию придаточных пазух носа (по показаниям),
- компьютерную томографию органов грудной полости (по показаниям),
- ультразвуковое исследование плевральной полости при осложненном течении пневмонии (плеврит),
- электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, сердца, лимфатических узлов (по показаниям). Общий дизайн исследований представлен в Таблице 4.

Таблица 4 – Дизайн исследования

Раздел исследования	Группы пациентов/объектов исследования	Дизайн. Количество пациентов
Оценка доли пневмоний, обусловленных <i>M.pneumoniae</i> , в общей структуре возбудителей внебольничных пневмоний у детей от 1 года до 17 (включительно) лет	Электронная база данных больных РКИБ, Медицинские карты стационарного больного (ф. 003/у), статистические журналы учета показателей госпитальной заболеваемости ГАУЗ РКИБ, лабораторные журналы результатов исследований.	Дескриптивное (описательное) исследование. 4402 ребенка, январь 2021-декабрь 2024 гг.
Описание клинико-лабораторных характеристик пневмоний, вызванных атипичными возбудителями	Электронная база данных больных РКИБ, Медицинские карты стационарного больного (ф. 003/у), статистические журналы учета показателей госпитальной заболеваемости ГАУЗ РКИБ, лабораторные журналы результатов исследований.	Дескриптивное (описательное) исследование. 355 детей – все случаи АП за 2024 год, пригодных к анализу

Продолжение таблицы 4

Раздел исследования	Группы пациентов/объектов исследования	Дизайн. Количество пациентов
Оценка клинико-лабораторных различий ВП, вызванных <i>M.pneumoniae</i> и типичными бактериальными возбудителями	Электронная база данных больных РКИБ, Медицинские карты стационарного больного (ф. 003/у), статистические журналы учета	Ретроспективное сравнительное исследование. 298 пациентов в группе МП (все случаи, пригодные к анализу) и 144 - в группе БП (случайная выборка), 2024 год
Оценка клинико-лабораторных различий ВП, вызванных <i>M.pneumoniae</i> и респираторными вирусами	показателей госпитальной заболеваемости ГАУЗ РКИБ, лабораторные журналы результатов исследований.	Ретроспективное сравнительное исследование. 298 пациентов в группе МП (все случаи, пригодные к анализу) и 95 - в группе ВирП (случайная выборка), 2024 год
Определение работоспособности предложенных калькуляторов для оценки вероятной этиологии ВП	Медицинские карты стационарного больного (ф. 003/у)	Ретроспективное сравнительное исследование. ИБ 50 пациентов с МП, 40 – с БП и 43 - с ВирП (случайная выборка), 2025 год
Изучение генетических характеристик резистентности к макролидам у <i>M.pneumoniae</i> , циркулирующих на территории Республики Татарстан	Образцы биологического материала (кровь, моча, мазок из ротоглотки) пациентов с лабораторно подтвержденным (ПЦР) диагнозом МП	Кросс-секционное исследование. 216 образцов, отобранных от 72 детей с МП, 2025 год
Оценка клинико-лабораторных различий ВП, вызванных резистентными и чувствительными к макролидам <i>M.pneumoniae</i>	Электронная база данных больных РКИБ, Медицинские карты стационарного больного (ф. 003/у)	Ретроспективное сравнительное аналитическое исследование. 40 пациентов с пневмониями, вызванными резистентными или чувствительными к макролидам штаммами <i>M.pneumoniae</i>
Оценка эффективности доксициклина		Описательное исследование. 16 пациентов с пневмониями, вызванными <i>M.pneumoniae</i> , с затяжным течением клинической симптоматики, 2025 год

Схематическое изображение дизайна проведенного исследования представлено на Рисунке 1.

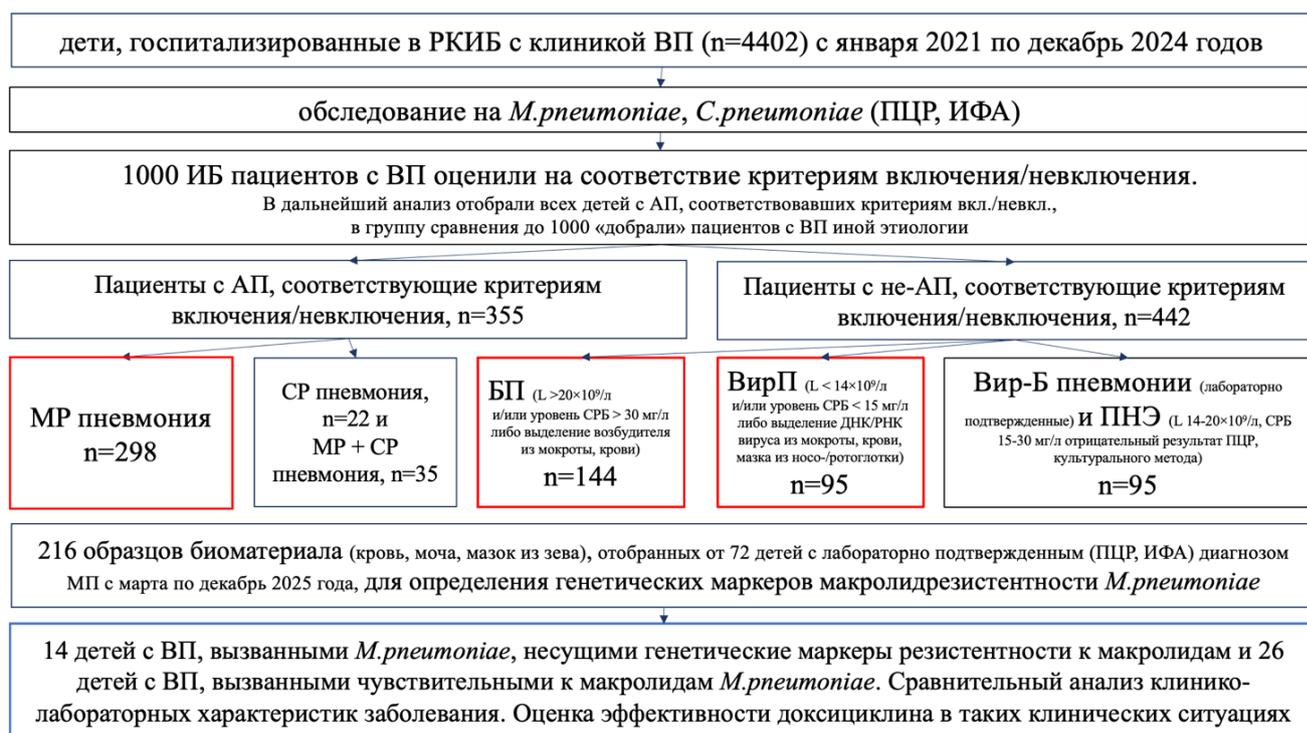


Рисунок 1 - Схематическое изображение этапов проведенного исследования (АП – атипичная пневмония, МР – пневмония, вызванная *M.pneumoniae*, СР - пневмония, вызванная *S.pneumoniae*, БП – бактериальная пневмония, ВирП – вирусная пневмония, Вир-Б – вирусно-бактериальная пневмония, ПНЭ – пневмония неуточненной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

Для оценки эффективности доксициклина, провели ретроспективный анализ историй болезни 8 детей, госпитализированных в одно из отделений инфекционного стационара в 2024-2025 годах с лабораторно подтвержденным диагнозом «микоплазменная пневмония» и клинико-инструментальными признаками резистентности *M.pneumoniae* к макролидам.

2.2 Идентификация генетических детерминант резистентности к макролидам у штаммов *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных из зева, крови и мочи детей с внебольничной пневмонией

Методы культивирования были стандартизированы с использованием стандартных штаммов *M.pneumoniae* и *L.pneumophila* в соответствии с рекомендациями АТСС (www.atcc.org) и Методическими рекомендациями МР 4.2.0339-23 “Отбор, хранение и транспортирование биоматериалов для лабораторной диагностики респираторного микоплазмоза” (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 декабря 2023 г.) [27].

Мазки из зева, собранные в жидких средах, были обработаны для культивирования на бульоне PPLO для *M.pneumoniae*. Бульон PPLO инкубировали при 37 °С в условиях 5% CO₂ в течение 4–5 недель. Признак роста *M.pneumoniae* определяли по изменению цвета в бульоне PPLO с оранжево-красного на желтый. Дальнейшее подтверждение было получено путем субкультивирования из бульона на агаризованную среду PPLO и наблюдения типичных мелких колоний, напоминающих по морфологии «яичницу глазунью» под инвертированным микроскопом.

Для оценки распространенности резистентных к макролидам штаммов *M.pneumoniae* среди детей, проживающих на территории Республики Татарстан, были отобраны биообразцы от 72 пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом «микоплазменная пневмония» (выделение ДНК в мазке из ротоглотки). От каждого ребенка, после получения информированного согласия родителей/опекунов, забирали мазок из ротоглотки, мочу и кровь. 216 образцов отобрали в пробирки объемом 2 мл с забуференным физиологическим раствором и заморозили при температуре -80 °С [27]. Забор материала проводили на 3-5 день госпитализации после получения положительного результата ПЦР диагностики на *M.pneumoniae* в лаборатории РКИБ г. Казани.

Наличие мутаций в V-домене 23S рРНК (A2063G (наиболее распространенная), A2063T, A2063C, A2064G, C2617G) определяли в лаборатории иммунологии и разработки аллергенов ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора (заведующий лабораторией – д-р мед.наук Тюрин Ю.А.).

Детекция мутаций в геноме *M.pneumoniae*, картированных на локус V-домена 23S рРНК (A2063G/C/T, A2064G, C2617G – изменяют конформацию рибосомы, снижая сродство к макролидам [9, 33, 46, 179, 300]) определяли молекулярно-генетическими методами (РТ-ПЦР и метод секвенирования по Сэнгеру) и методами биоинформационного анализа данных (хроматограммы (электрофореграммы). Выравненные последовательности (в формате fsa) анализировали с помощью программы для анализа последовательностей MEGA v.12.0.10 и ChromasPro v. 2.6.6. Идентификация SNP: полученную последовательность выравнивали с референсной последовательностью гена 23S рРНК *M.pneumoniae* (GenBank, Accession NR_077054.1). Визуально анализировали в лаборатории иммунологии и разработки аллергенов ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора (заведующий лабораторией, в.н.с. – д-р мед.наук Тюрин Ю.А.). Был проведен скрининг и определение следующих выявляемых мутаций: 1) A2063G (наиболее распространенная), 2) A2063T, 3) A2063C, 4) A2064G, 5) C2617G.

Формирование заключения было основано на выявлении (по данным секвенирования) следующих позиций:

- чувствительный штамм *M.pneumoniae* к макролидам: выявление в позициях 2063/2064 – аденин (A);

- резистентный штамм *M.pneumoniae* - выявление следующих замен:

A2063G: замена аденина (A) на гуанин (G).

A2063T: Замена аденина (A) на тимин (T).

A2064G: Замена аденина (A) на гуанин (G).

C2617G: Замена цитозина (C) на гуанин (G).

2.3 Методы статистической обработки данных

Полученные данные обработаны с помощью статистических программ STATISTICA 8.0, Microsoft Excel 2007, on-line сервиса для статистической обработки данных медицинских исследований <https://www.medstatistic.ru/> и StatTech v. 4.8.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Равенство дисперсий распределений признаков проверяли с помощью F-теста. Нулевую гипотезу отклоняли при пороговом уровне статистической значимости (p), равном 0,05. В случае невыполнения данного условия использовали непараметрические методы статистического анализа. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представляли в виде среднего значения (M) и 95% доверительного интервала ($\pm 1,96 SD$). При распределении признака, отличном от нормального, из мер центральной тенденции использовали медиану (Me), из мер рассеяния – межквартильный размах (МКР, значения 25-го и 75-го перцентилей). Для определения достоверности различий между сравниваемыми группами использовали двусторонний t -критерий Стьюдента (модифицированный в группах с различными дисперсиями) для независимых выборок в случае нормального распределения признака и критерий Манна-Уитни – при распределении, отличном от нормального. Сравнение категориальных данных проводили с использованием критерия χ^2 и точного критерия Фишера (при малом количестве наблюдений). Для оценки связи двух признаков (r) использовали непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена.

Для оценки операционных характеристик предложенных калькуляторов использовали четырехпольные таблицы. Определяли чувствительность (Se), специфичность (Sp) и общую точность.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполняли при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности,

указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Пневмонии, вызванные атипичными микроорганизмами, регистрируют в последнее время часто. Это напрямую связано с эпидемиологическими особенностями микоплазменных инфекций, для которых характерны периодические подъемы активности каждые 3-7 лет. Начиная с 2023 года, этот подъем как раз и наблюдается в мире [19,139,274]. Кроме *M.pneumoniae*, атипичные пневмонии могут вызывать *Chlamydia pneumoniae*, а также *Legionella pneumophila*, которая в детской популяции регистрируется крайне редко [229, 291]. Среди детей, госпитализированных в стационар в сроки проведения настоящего исследования, ни одного случая легионеллезной пневмонии диагностировано не было [22].

Специфическое обследование на *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae* до 2024 года в РКИБе было единичным, его проводили только при наличии типичных жалоб и клинических симптомов. Это коррелировало с данными по РФ [30]. Необходимости в «поголовном» обследовании на атипичные возбудители у госпитализированных в инфекционный стационар детей с пневмониями не было. Тем не менее, такие случаи регистрировались (Рисунок 2).

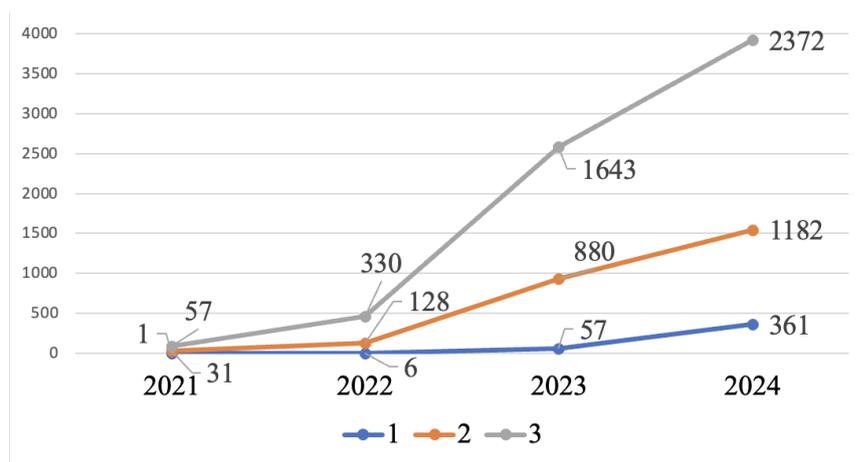


Рисунок 2 – Частота регистрации случаев пневмоний у госпитализированных детей (абс.знач.). 1 – микоплазменные пневмонии, 2 – пневмонии - как основное заболевание, 3 – все пневмонии, включая случаи заболеваний в т.ч. с поражением легких или осложнения (например, при кори, ветряной оспе, скарлатине и пр.).

С 2024 года, когда в России начался подъем заболеваемости микоплазменными инфекциями [30], обследовать на *M.pneumoniae* стали значительно чаще и, начиная уже с февраля, можно достаточно точно судить о распространенности атипичных пневмоний среди госпитализированных детей. В 2024 году из 2372 пациентов до 18 лет, госпитализированных с пневмониями, на атипичные пришлось 383, т.е. доля таких пневмоний составила 16,1%, из них микоплазменных пневмоний, включая микст-инфекции - 15,2%, 361/2372.

В 2021 году диагноз «пневмония» был выставлен 57 пациентам, из них как основной – 31 ребенку. В этом году хламидийных пневмоний не диагностировали вовсе, пневмонию, обусловленную *M.pneumoniae*, наблюдали у 1 ребенка.

В 2022 году детей, госпитализированных с пневмониями, стало больше – 330, из них с основным диагнозом «внебольничная пневмония» – 128.

В 2023 году общее количество случаев пневмоний у госпитализированных составило 1643, как основное заболевание – у 880 пациентов.

В 2024 году был зарегистрирован значительный рост случаев госпитализации пациентов с пневмониями в целом и с микоплазменными пневмониями в частности. Из 2372 случаев всех пневмоний, 1182 были зарегистрированы как основной диагноз.

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 пневмоний, обусловленных *M.pneumoniae*, составила 13,7%. Если же за общее количество пациентов принимать только случаи с основным диагнозом «внебольничная пневмония» (изолированное поражение легких), то доля таких детей увеличивается до 27,6%. Данные представлены на Рисунке 3.

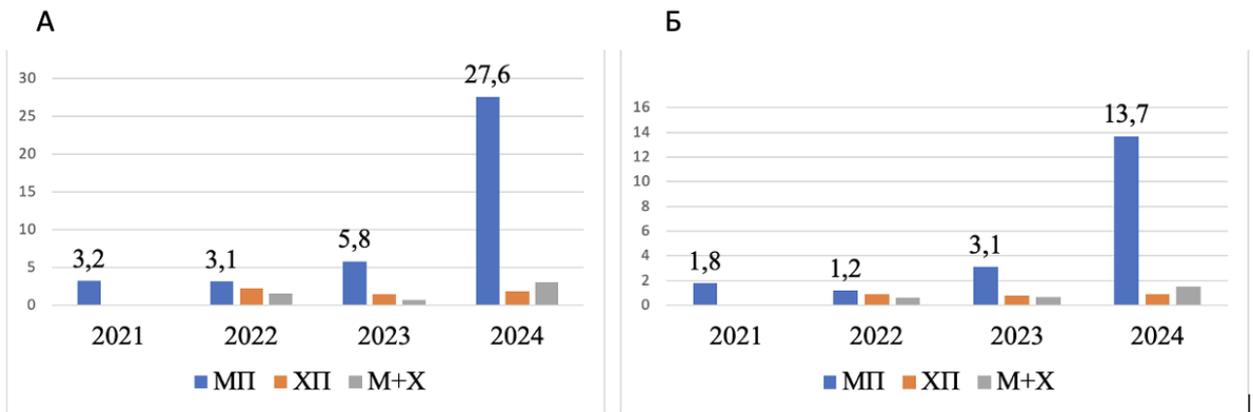


Рисунок 3 – Доля атипичных пневмоний в структуре пневмоний различной этиологии у госпитализированных детей в разные годы. А (слева) – среди детей, госпитализированных в стационар по поводу инфекции респираторного тракта, Б (справа) – среди всех зарегистрированных пневмоний (в т.ч. как осложнение основного заболевания, например, при ветряной оспе, кори, скарлатине, парвовирусной В19 инфекции, герпесвирусных инфекциях, острых кишечных инфекциях и пр.). XP – хламидийные пневмонии, M+X пневмонии, обусловленные сочетанным инфицированием *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae*

Далее для анализа отобрали 1000 историй болезни детей, госпитализированных в РКИБ в 2024 году с диагнозом «внебольничная пневмония»: все случаи лабораторно подтвержденных атипичных пневмоний, остальные - произвольно, без учета этиологии (вирусной или бактериальной) болезни.

Отобранные истории болезни оценили на полноту данных и соответствие критериям включения/невключения. Пригодных к анализу оказалось 797 карт стационарных больных, прошедших лечение в РКИБ г. Казани с января (когда появилась возможность «поголовного» лабораторного обследования на *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae*) по декабрь 2024 года. В выборке оказалось 355 историй болезни детей с лабораторно подтвержденным диагнозом «микоплазменная пневмония», «хламидийная пневмония» и «атипичная пневмония». За положительный результат принимали рентгенологически подтвержденный случай пневмонии в сочетании с обнаружением IgM к

M.pneumoniae и/или *S.pneumoniae* в крови с использованием иммуноферментного анализа и/или выделением ДНК возбудителя из зева методом ПЦР (МАНК).

3.1 Особенности внебольничных пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, у детей разных возрастных групп

Среди всех случаев атипичных ВП, 84% (298/355) были обусловлены *M.pneumoniae*, 6% (22/355) - *S.pneumoniae*, 10% (35/355) – сочетанием обоих возбудителей. Данные по распределению случаев лабораторно подтвержденных микоплазменных пневмоний по месяцам года представлены на Рисунке 4.



Рисунок 4 - Количество детей, госпитализированных в стационар с пневмонией, вызванной *M.pneumoniae*, в зависимости от месяца года (2024), N=298

Представленные на рисунке данные демонстрируют типичную для микоплазменных инфекций осеннюю сезонность с максимальным подъемом в октябре.

Число случаев микоплазменных пневмоний различалось в зависимости от возраста госпитализированных, данные представлены на Рисунке 5.

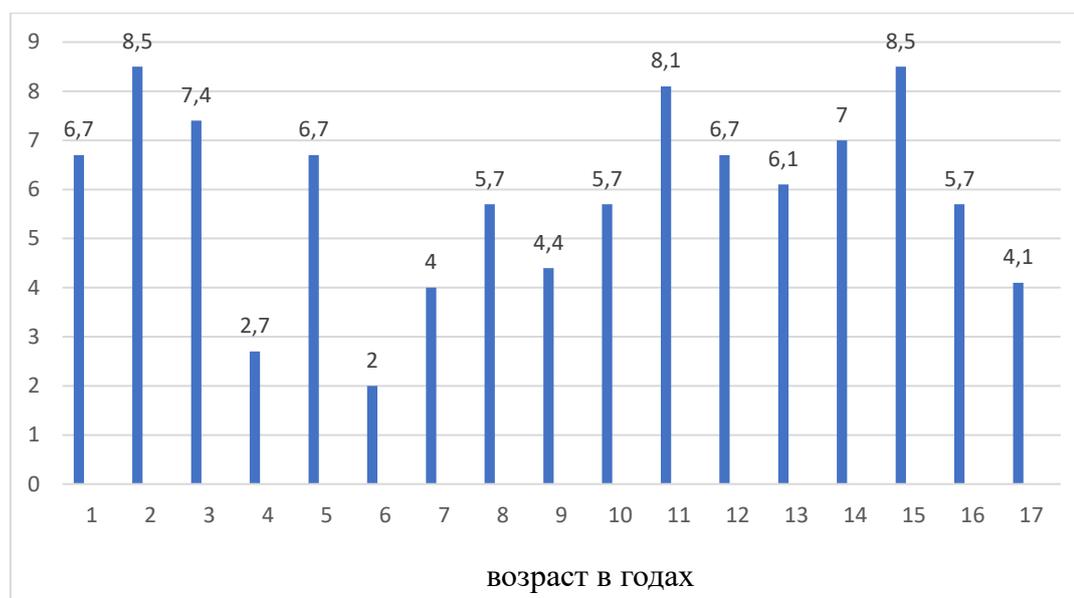


Рисунок 5 - Доля детей разных возрастов среди госпитализированных с диагнозом «микоплазменная пневмония», данные представлены в %, N=298

Полученные результаты демонстрируют изменение возрастных характеристик заболеваемости пневмонией, обусловленной *M.pneumoniae*, в пост-пандемический период. Микоплазменные пневмонии «помолодели»: доля детей в возрасте двух лет не отличалась от таковой в 11 и 15 лет. Дети до 4-х лет составили четверть от всех пациентов, госпитализированных в стационар с диагнозом «пневмония, вызванная *M.pneumoniae*». Вероятно, это связано с супрессивным влиянием SARS-CoV-2 на иммунную систему переболевших (что потребовало госпитализации), возможно введение ограничительных мероприятий в период пандемии привело к т.н. «иммунному долгу», который изменил возрастную структуру пациентов с респираторными и в т.ч. с микоплазменными инфекциями.

Существует мнение, что клиника внебольничных пневмоний различается не только в зависимости от этиологии заболевания, но и в разных возрастных группах. Вполне вероятно, что при пневмониях, вызванных *M.pneumoniae*, такие различия тоже есть. Для оценки возрастных особенностей в клинике микоплазменных пневмоний у детей, развившихся после пандемии COVID-19, были проанализированы данные 298 пациентов с пневмонией, вызванной *M.pneumoniae*, которых стратифицировали в зависимости от возраста на 4 группы в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Таблица 5).

- раннее детство - 1-3 года – 67/22,5% детей,
- дошкольный возраст - 4-6 лет – 35/11,7%,
- школьный возраст 7-12 лет – 103/34,6%
- подростковый возраст - 13-18 лет – 93/31,2%.

Таблица 5 – Основные клинические проявления пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, в зависимости от возраста заболевших

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 %				
тяжелая форма	3 / 4,5	4 / 11,4	4 / 3,9	5 / 5,4	-
госпитализация до 3 дня болезни	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
госпитализация на сроке 4-6 день болезни	14 / 20,9	12 / 34,3	35 / 34	23 / 24,7	-
госпитализация после 6 дня болезни	24 / 35,8	18 / 51,4	47 / 45,6	54 / 58,1	p ₁₋₄ =0,006
дебют заболевания (до момента госпитализации)					
в первый день болезни: t до 37 °С	16 / 23,9	9 / 25,7	14 / 13,6	17 / 18,3	-
t 37-37,9 °С	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 38-38,9 °С	24 / 35,8	8 / 22,9	41 / 39,8	28 / 30,1	-
t 39 °С и выше	15 / 22,4	4 / 11,4	29 / 28,2	37 / 39,8	p ₂₋₃ =0,046 p ₂₋₄ =0,003
синдром интоксикации	41 / 61,2	16 / 45,7	37 / 35,9	33 / 35,5	p ₁₋₃ =0,002 p ₁₋₄ =0,002
вялость	44 / 65,7	20 / 57,1	69 / 67	62 / 66,7	-
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
головная боль	2 / 3	4 / 11,4	16 / 15,5	18 / 19,4	p ₁₋₃ =0,01 p ₁₋₄ =0,003
бледность	7 / 10,4	4 / 11,4	16 / 15,5	10 / 10,8	-
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
боль в горле	7 / 10,4	5 / 14,3	26 / 25,2	29 / 31,2	p ₁₋₃ =0,018 p ₁₋₄ =0,002
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

Продолжение таблицы 5

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 %				
разгар болезни					
в разгар болезни: t до 37 °С	12 / 17,9	7 / 20	22 / 21,4	21 / 22,6	-
t 37-37,9 °С	22 / 32,8	11 / 31,4	42 / 40,8	25 / 26,9	p ₃₋₄ =0,041
t 38-38,9 °С	32 / 47,8	14 / 40	33 / 32	41 / 44,1	-
t 39 °С и выше	1 / 1,5	3 / 8,6	3 / 2,9	6 / 6,5	-
продолжительность лихорадки в днях, Ме, МКР ²	5 (3-7)	6 (3-10)	8 (4-10)	6 (3-11)	p ₁₋₃ =0,046
выраженная сонливость/возбуждение	3 / 4,5	5 / 14,3	8 / 7,8	14 / 15,1	p ₁₋₄ =0,033
снижение активности	22 / 32,8	14 / 40	18 / 17,5	16 / 17,2	p ₁₋₃ =0,022 p ₁₋₄ =0,022 p ₁₋₃ =0,007 p ₁₋₄ =0,007
гиперемия зева	26 / 38,8	8 / 22,9	16 / 15,5	20 / 21,5	p ₁₋₃ <0,001 p ₁₋₄ =0,018
экссудативный тонзиллит	4 / 6	1 / 2,9	6 / 5,8	3 / 3,2	-
увеличение лимфоузлов шейной группы	6 / 9	5 / 14,3	16 / 15,5	15 / 16,1	-
кашель	59 / 88,1	31 / 88,6	90 / 87,4	79 / 84,9	-
кашель продуктивный	25 / 37,3	8 / 22,9	65 / 63,1	37 / 39,8	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,018 p ₃₋₄ =0,002
боль в груди	2 / 3	2 / 5,7	11 / 10,7	4 / 4,3	
жесткое дыхание	45 / 67,2	31 / 88,6	67 / 65	56 / 60,2	p ₁₋₂ =0,019 p ₂₋₃ =0,009 p ₂₋₄ =0,003
ослабленное дыхание	6 / 9	2 / 5,7	20 / 19,4	15 / 16,1	-
наличие хрипов	34 / 50,7	23 / 65,7	64 / 62,1	60 / 64,5	-
хрипы сухие	21 / 31,3	15 / 42,9	25 / 24,3	28 / 30,1	p ₂₋₃ =0,037
хрипы влажные	13 / 19,4	8 / 22,9	39 / 37,9	32 / 34,4	p ₁₋₃ =0,011 p ₁₋₄ =0,038
одышка	26 / 38,8	15 / 42,9	27 / 26,2	23 / 24,7	p ₂₋₃ =0,003 p ₂₋₄ =0,046
БОС ³	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
ДН 2-3 степени	2 / 3	4 / 11,4	3 / 2,9	4 / 4,3	p ₂₋₃ =0,048
необходимость респираторной поддержки	3 / 4,5	5 / 14,3	8 / 7,8	3 / 3,2	p ₂₋₄ =0,022
диарея	15 / 22,4	2 / 5,7	12 / 11,7	9 / 9,7	p ₁₋₂ =0,032 p ₁₋₄ =0,027

Продолжение таблицы 5

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 %				
рвота	9 / 13,4	3 / 8,6	15 / 14,6	6 / 6,5	-
боль в животе	5 / 7,5	3 / 8,6	14 / 13,6	9 / 9,7	-
экзантема	6 / 9	4 / 11,4	-	3 / 3,2	-
область поражения легких – 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
основные результаты лабораторного обследования					
лейкоцитоз	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
тромбоцитопения	1 / 1,5	3 / 8,6	9 / 8,7	7 / 7,5	
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 – представлены только статистически значимые различия

² – медиана, межквартильный размах

³ – БОС – бронхообструктивный синдром, ДН – дыхательная недостаточность, СРБ - С-реактивный белок

Госпитализация на ранних сроках заболевания была более характерна для детей раннего возраста, $p < 0,05$. На второй неделе от начала болезни чаще поступали подростки и дошкольники. Субфебрильную температуру тела чаще наблюдали также у детей 4-6 лет (40%), фебрильная лихорадка преобладала у школьников (39,8%), пиретическая – у подростков (39,8%), $p < 0,05$. Синдром интоксикации развивался у 35-45% пациентов с МП, но у детей раннего возраста его выявляли статистически значимо чаще – у 61,2%. Пациенты этой возрастной группы чаще отказывались от еды (56,7%) и питья (37,3%), $p < 0,05$. В целом снижение аппетита отмечали 34-56% госпитализированных. Каждый пятый подросток жаловался на выраженную головную боль, у детей других возрастных групп цефалгию регистрировали реже. Катаральный синдром чаще развивался у детей до 3-х лет (58,2%) и подростков (45,2%). Кашель был ведущей жалобой независимо от возраста заболевших, но у примерно трети подростков, на момент поступления в стационар, он уже становился продуктивным. Одышку

регистрировали преимущественно у детей до 6 лет, у них же чаще развивалась дыхательная недостаточность. Жидкий стул наблюдали преимущественно у детей раннего возраста, $p < 0,05$.

Принято считать, что микоплазменные поражения легких чаще носят двухсторонний характер. Проведенное исследование показало, что это не всегда так. Например, у детей раннего возраста статистически значимо чаще регистрировали правостороннюю пневмонию, у дошкольников преобладала левосторонняя локализация процесса. Двустороннюю пневмонию диагностировали лишь у 12-31% госпитализированных.

Показатели общеклинического анализа крови оказались малоинформативными для постановки и дифференциального диагноза: лейкоцитоз выявили менее чем у половины больных, причем, чем старше – тем реже. Повышение уровня СРБ, напротив, чаще выявляли у пациентов старших возрастных групп.

3.2 Клинико-лабораторная характеристика атипичных пневмоний

В соответствии с поставленными задачами, проведена оценка различий пневмоний, вызванных *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae*, по основным клинико-лабораторным характеристикам (Таблица 6).

Таблица 6 - Основные характеристики пациентов в зависимости от этиологии внебольничной атипичной пневмонии

Признак	всего, n=355	МП (1), n=298	ХП (2), n=22	МХП (3), n=35	p ¹
	абс.значение / доля в %				
средний возраст, Ме, МКР	9 (3-13)	10 (4-14)	5 (2-9)	9,5 (5,5-13)	-
1-4 года	94 / 26,5	75 / 25,2	11 / 50	8 / 25,7	p ₁₋₂ =0,012 p ₁₋₃ =0,765 p ₂₋₃ =0,035
5 лет и старше	261 / 73,5	223 / 74,8	11 / 50	27 / 74,3	
мальчики	167 / 47	142 / 47,7	8 / 36,4	17 / 48,6	-
организованные	309 / 87	258 / 72,7	16 / 72,7	35 / 100	-
БЭН ²	37 / 10,4	32 / 10,7	-	5 / 14,3	-
избыток массы тела	93 / 26,2	76 / 25,5	8 / 36,4	9 / 25,7	-
ОРВИ	22 / 6,2	18 / 6	-	4 / 11,4	-
Анемия	14 / 3,9	11 / 3,7	1 / 0,3	1 / 2,9	-

Продолжение таблицы 6

Признак	всего, n=355	МП (1), n=298	ХП (2), n=22	МХП (3), n=35	p ¹
	абс.значение / доля в %				
Острый экссудативный тонзиллит	12 / 3,4	9 / 3	-	3 / 8,6	-
ОКИ	33 / 9,3	29 / 9,7	3 / 13,6	1 / 2,9	-
Патология ССС	8 / 2,3	7 / 2,3	-	1 / 2,9	-
Патология НС	4 / 1,1	4 / 1,3	-	-	-
Аллергопатология	7 / 2	6 / 2	1 / 0,3	-	-
Бронхиальная астма	7 / 2	5 / 1,7	-	2 / 5,7	-
ГВИ в активной фазе, в т.ч. ВЭБ (ИМН), ВГЧ-6	10 / 2,8	9 / 3	1 / 0,3	-	-
Прочие	31 / 8,7	24 / 8,1	4 / 18,2	3 / 8,6	-

Примечание - ¹ – представлены только статистически значимые различия

² – БЭН - белково-энергетическая недостаточность, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ОКИ – острая кишечная инфекция, ССС – сердечно-сосудистая система, НС – нервная система, ГВИ – герпесвирусная инфекция, ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр, ИМН – инфекционный мононуклеоз, ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6 типа

Возрастная структура атипичных пневмоний после пандемии COVID-19, в целом, принципиально не поменялась, по-прежнему среди госпитализированных преобладают школьники, причем доля детей старше 11 лет была самой большой, однако доля детей раннего возраста достигла 25%, что отличает настоящую вспышку от зарегистрированных ранее [59, 212]. При хламидийной ВП определенных закономерностей, связанных с возрастом выявлено не было.

Количество мальчиков (47%), госпитализированных с атипичной пневмонией, было чуть меньше, чем девочек (54,2%), независимо от этиологии заболевания; организованных детей, ожидаемо, было больше (87%).

Атипичные пневмонии называют «ходячими», в первую очередь, в силу отсутствия выраженной интоксикации, характерной для классических бактериальных пневмоний. Постановка диагноза на момент первичного обращения за медицинской помощью в начале заболевания представляет определенные трудности, поскольку спектр жалоб велик. У обследованных больных направительные диагнозы, действительно, отличались разнообразием (Рисунок 6).

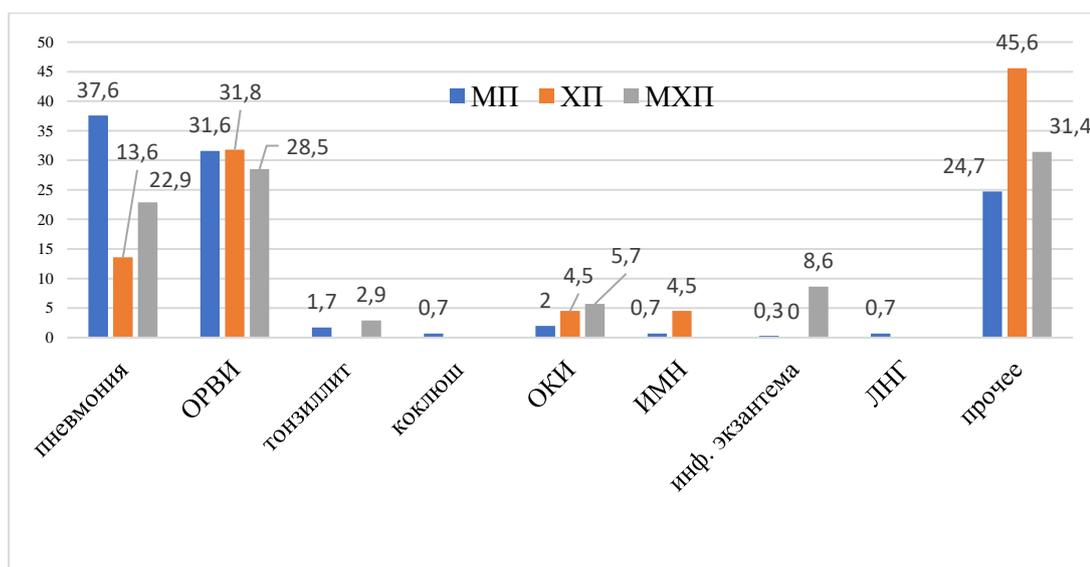


Рисунок 6 - Диагнозы, с которыми пациентов направляли в стационар, данные приведены в % (ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ОКИ – острая кишечная инфекция, ИМН – инфекционный мононуклеоз, ЛНГ – лихорадка неясного генеза)

Оказалось, что самым «нераспознаваемым» диагнозом была хламидийная пневмония, ее в начале заболевания подозревали только у 13,6% заболевших. Диагноз «микоплазменная пневмония» был правильно выставлен примерно 40% детей на амбулаторном участке. Вероятнее всего, это связано с настороженностью педиатров в отношении микоплазменной инфекции, поскольку, начиная с 2023 года, в мире регистрируется значимый рост этой патологии. Еще одной причиной может быть позднее поступление в стационар, когда этиологию пневмонии определили еще на амбулаторном этапе.

Сопутствующие диагнозы были выставлены 1/3 больных, среди которых преобладали острые респираторные инфекции, патология ЖКТ, в т.ч. острые кишечные инфекции у 8,7%, 31/355 детей, анемия, тонзиллит и пр. Интересно, что у пациентов с атипичными пневмониями очень часто диагностировали избыток массы тела, практически у четверти госпитализированных, этот феномен требует дальнейшего изучения.

Сроки госпитализации и основные клинические проявления АП в зависимости от вызвавших их возбудителей представлены в Таблице 7.

Таблица 7 - Основные клинические проявления атипичных пневмоний в зависимости от вызвавших их патогенов

Признак	всего, n=355	МП (1), n=298	ХП (2), n=22	МХП (3), n=35	p ¹
	абс.значение / доля в %				
тяжелая форма	20 / 5,6	16 / 5,4	-	4 / 11,4	-
день болезни на момент госпитализации, Ме, МКР	6 (4-9)	7 (4-9)	5 (5-7)	6 (3,5-9)	-
госпитализация до 3 дня болезни	77 / 21,7	64 / 21,5	4 / 18,2	9 / 25,7	-
госпитализация на сроке 4-6 день болезни	103 / 29	84 / 28,2	11 / 50	8 / 22,9	p ₁₋₂ =0,031 p ₂₋₃ =0,035
госпитализация после 6 дня болезни	175 / 49,3	150 / 50,3	7 / 31,8	18 / 51,4	-
дебют заболевания (до момента госпитализации)					
в первый день болезни: t до 37 °С	67 / 18,9	56 / 18,8	7 / 31,8	4 / 11,4	-
t 37-37,9 °С	75 / 21,1	63 / 21,1	4 / 1,3	8 / 22,9	-
t 38-38,9 °С	126 / 35,5	101 / 33,9	7 / 31,8	18 / 51,4	p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
t 39 °С и выше	87 / 24,5	78 / 26,2	4 / 18,2	5 / 14,3	-
синдром интоксикации	156 / 43,9	127 / 42,6	14 / 63,6	15 / 42,9	-
вялость	231 / 65,1	195 / 65,4	15 / 68,2	21 / 60	-
отказ от еды	149 / 50	131 / 44	11 / 50	7 / 20	p ₁₋₂ =0,007 p ₂₋₃ =0,018
отказ от питья	79 / 22,3	68 / 22,8	7 / 31,8	4 / 11,4	-
головная боль	44 / 12,4	41 / 13,8	-	3 / 8,6	-
бледность	46 / 13	37 / 12,4	1 / 4,5	8 / 22,9	-
заложенность носа, ринорея	154 / 43,4	132 / 44,4	11 / 50	11 / 31,4	-
боль в горле	80 / 22,5	67 / 22,5	5 / 22,7	8 / 22,9	-
кашель	344 / 96,9	287 / 96,3	22 / 100	35 / 100	-
сухой кашель	276 / 77,7	231 / 77,5	14 / 63,6	31 / 88,6	p ₂₋₃ =0,025
влажный кашель	68 / 19,2	56 / 18,8	8 / 36,4	4 / 11,4	p ₁₋₂ =0,047 p ₂₋₃ =0,027
разгар болезни					
в разгар болезни: t до 37 °С	74 / 20,8	63 / 21,1	2 / 9,1	9 / 25,7	-
t 37-37,9 °С	121 / 34,1	100 / 33,6	6 / 27,3	15 / 42,9	-
t 38-38,9 °С	140 / 39,4	118 / 39,6	12 / 54,5	10 / 28,6	-
t 39 °С и выше	20 / 5,6	17 / 5,7	2 / 9,1	1 / 2,9	-
продолжительность лихорадки в днях, Ме, МКР	5 (3-8)	5 (3-8)	6 (4-9)	4,5 (3-7,5)	-
выраженная сонливость/возбуждение	30 / 8,5	30 / 10	-	-	-
снижение активности	86 / 24,2	70 / 23,5	7 / 31,8	9 / 25,7	-
гиперемия зева	94 / 26,5	74 / 24,8	11 / 50	9 / 25,7	p ₁₋₂ =0,010

Продолжение таблицы 7

Признак	всего, n=355	МП (1), n=298	ХП (2), n=22	МХП (3), n=35	p ¹
	абс.значение / доля в %				
экссудативный тонзиллит	15 / 4,2	14 / 4,7	-	1 / 2,9	-
увеличение лимфоузлов шейной группы	43 / 12,1	42 / 14,1	-	1 / 2,9	-
кашель	349 / 98,3	292 / 98	22 / 100	35 / 100	-
кашель продуктивный	126 / 35,5	111 / 37,2	9 / 40,9	6 / 17,1	p ₁₋₃ =0,019 p ₂₋₃ =0,048
боль в груди	28 / 7,9	19 / 6,4	5 / 22,7	4 / 11,4	p ₁₋₂ =0,019
жесткое дыхание	243 / 68,5	199 / 66,8	15 / 68,2	29 / 82,9	-
ослабленное дыхание	50 / 14,1	43 / 14,4	4 / 18,2	3 / 8,6	-
наличие хрипов	209 / 58,9	181 / 60,7	9 / 40,9	19 / 54,3	-
хрипы сухие	103 / 29	89 / 29,9	4 / 18,2	10 / 28,6	-
хрипы влажные	106 / 29,9	92 / 30,9	5 / 22,7	9 / 25,7	-
одышка	108 / 30,4	91 / 30,5	3 / 13,6	14 / 40	p ₂₋₃ =0,028
инспираторная	34 / 9,6	34 / 11,4	-	-	-
экспираторная	27 / 7,6	18 / 6	2 / 9,1	7 / 20	p ₁₋₃ =0,004
смешанная	47 / 13,2	39 / 13,1	1 / 4,5	7 / 20	-
БОС ²	32 / 9	23 / 7,7	2 / 9,1	7 / 20	p ₁₋₃ =0,017
ДН 1 степени (в т.ч. SpO ₂ <94%)	89 / 25,1	78 / 26,1	5 / 22,7	6 / 17,1	-
ДН 2-3 степени (в т.ч. SpO ₂ <90%)	21 / 5,9	13 / 4,4	1 / 4,5	7 / 20	p ₁₋₃ <0,001
необходимость респираторной поддержки	30 / 8,5	19 / 6,4	-	11 / 31,4	p ₁₋₃ <0,001
наличие цианоза	11 / 3,1	10 / 3,4	1 / 4,5	-	-
сердечные шумы	16 / 4,5	16 / 5,4	-	-	-
диарея	21 / 5,9	20 / 6,7	1 / 4,5	-	-
рвота	17 / 4,8	15 / 5	1 / 4,5	1 / 2,9	-
диарея со рвотой	19 / 5,4	18 / 6	1 / 4,5	-	-
боль в животе	35 / 9,9	31 / 10,4	3 / 13,6	1 / 2,9	-
экзантема	16 / 4,5	13 / 4,4	1 / 4,5	2 / 5,7	-
область поражения легких – пневмония					
правосторонняя (п)	161 / 45,4	134 / 45	12 / 54,5	15 / 42,9	-
левосторонняя (л)	113 / 31,8	98 / 32,9	6 / 27,3	9 / 25,7	-
двусторонняя (д)	81 / 22,8	66 / 22,1	4 / 18,2	11 / 31,4	-
	p _{п-л} <0,001 p _{п-д} <0,001 p _{л-д} =0,008	p _{п-л} =0,003 p _{п-д} <0,001 p _{л-д} =0,004	p _{п-д} =0,013	-	
очаговая	135 / 38	117 / 39,3	7 / 31,8	11 / 31,4	-
сегментарная	81 / 22,8	66 / 22,1	3 / 13,6	12 / 34,3	-
долевая	70 / 19,7	56 / 18,8	5 / 22,7	9 / 25,7	-
бронхопневмония	66 / 18,6	57 / 19,1	6 / 27,3	3 / 8,6	-
плевропневмония	3 / 0,84	2 / 0,7	1 / 4,5	-	-

Примечание - ¹ – представлены только статистически значимые различия

² – БОС – бронхообструктивный синдром, ДН – дыхательная недостаточность

Атипичные пневмонии, даже требующие госпитализации, протекают в 90-95% случаев нетяжело. Для микоплазменных пневмоний характерна более поздняя госпитализация – на второй неделе заболевания, больные с хламидийными пневмониями обращаются в стационар – раньше – на 4-6 день болезни.

Более, чем у половины детей дебют болезни характеризуется острым началом с подъема температуры до фебрильных и пиретических цифр (60,1%, 179/298 - для МП и 50%, 11/22 – для ХП), но синдром интоксикации при этом регистрируется не у всех. Он, в начальный период болезни, несколько более характерен для больных с ХП, но $p > 0,05$. Вялость, отказ от еды и питья чаще сопровождают пневмонии, вызванные *S.pneumoniae*. В целом астенический синдром наблюдали у 65% госпитализированных.

Катаральный синдром вначале заболевания присутствует у 40-50% больных. Важно, что на кашель жалуются практически все дети с АП, начиная с первого дня болезни. МП в 77,5%, 231/298 случаев дебютирует с сухого кашля, а вот ХП у 36,4%, 8/22 сразу начинается с влажного кашля (при МП 18,9%, 56/298), причем $p = 0,047$.

В разгар атипичной пневмонии температура тела чаще находится в диапазоне 37-39 °С при инфицировании микоплазмами, при хламидийной инфекции она выше - 38-39 °С (регистрировали у 54,5%). Астенический синдром в период разгара заболевания сохранялся у четверти больных. Интересно, что при МП наблюдали пациентов с нарушениями сознания - умеренное оглушение или, напротив, возбуждение у 10%, 30/298. Возможно, это связано с выраженными цефалгиями, которые нередко сопутствуют микоплазменной инфекции [212, 226, 227].

Гиперемия зева в этот период болезни была более характерной для больных с ХП, $p = 0,01$. Тонзиллит, шейную лимфаденопатию регистрировали нечасто – у 4% и 10% соответственно.

Кашель сохранялся у 94,3%, 281/298 и 100%, 22/22 детей при МП и ХП, продуктивным он был у 35,5%, 126/355 госпитализированных (у 37,2% при МП, у 40,9% при ХП и у 17,1% при пневмониях смешанной этиологии). В литературе достаточно часто описываются жалобы на боли в грудной клетке у больных с АП,

текущее исследование показало, что у детей это не всегда так. На торакалгию жаловались 6,4%, 19/298 детей с МП и 22,7%, 5/22 с ХП, $p=0,019$.

Одышку наблюдали у 30,4%, 108/355 обследованных, чаще при пневмониях микоплазменной и смешанной этиологии. Характер одышки определенных закономерностей не имел, регистрировали и инспираторную (только при МП), и экспираторную, и смешанную, примерно, с одинаковой частотой. Дыхательную недостаточность диагностировали у 30,5%, 91/298 детей с МП, у 27,3%, 6/22 с ХП и у 37,1%, 13/35 с пневмонией смешанной этиологии, $p>0,05$. В респираторной поддержке нуждался каждый десятый ребенок, чаще это были дети с ко-инфекцией.

Аускультативные признаки атипичных пневмоний разной этиологии имеют некоторые отличия. Жесткое дыхание более характерно для ХП, $p<0,001$, у пациентов этой же группы чаще регистрировали наличие хрипов при аускультации (40,9%, 9/22 при ХП и 24,2%, 72/298 при МП, но $p>0,05$). В обеих группах преобладали влажные хрипы.

МП чаще правосторонняя, далее по убывающей - левосторонняя и двусторонняя ($p<0,05$). Для пневмоний хламидийной и смешанной этиологии статистически значимых различий по этому признаку не выявили, лишь при ХП, чаще чем двустороннее поражение регистрировали правостороннее, $p=0,013$.

Внекишечные симптомы нечасто сопровождают развитие АП у детей, число таких пациентов не превышало 10-20%, независимо от этиологии заболевания. Симптомы поражения ЖКТ (рвоту, диарею) наблюдали у 16,1%, 57/355 обследованных, различного рода высыпания – у 4,5%, 16/355. У одного ребенка с микоплазменной инфекцией был диагностирован MIRM (*Mycoplasma pneumoniae*–Induced Rash and Mucositis). Интересно, что ни у одного больного с АП увеличения печени или селезенки выявлено не было.

При проведении дифференциального диагноза между пневмониями различной этиологии большую помощь может оказать оценка лабораторных маркеров. Мы сравнили показатели общеклинического и биохимического анализов крови. Данные приведены в Таблице 8.

Таблица 8 - Лабораторные показатели пациентов с атипичными пневмониями

Показатель ¹	всего, n=355	МП (1), n=298	ХП (2), n=22	МХП (3), n=35	p ²
	абс.значение / доля в %				
Общеклинический анализ крови на момент госпитализации					
гемоглобин < 110 мг/л	28 / 7,9	25 / 8,4	1 / 4,5	2 / 5,7	-
эритроцитоз > 5,5x10 ¹² /л	11 / 3,1	9 / 3	-	2 / 5,7	-
эритропения < 3,5x10 ¹² /л	1 / 0,3	1 / 0,3	-	-	-
лейкоцитоз > 13x10 ⁹ /л	92 / 25,9	75 / 25,2	8 / 36,4	9 / 25,7	-
лейкопения < 4,5x10 ⁹ /л	13 / 3,7	12 / 4	-	1 / 2,9	-
нейтрофилез > 8,5x10 ⁹ /л	141 / 39,7	108 / 36,2	12 / 54,5	21 / 60	p ₁₋₃ =0,007
нейтрофилез > 72%	151 / 42,5	126 / 42,3	9 / 40,9	16 / 45,7	-
нейтропения < 1,5x10 ⁹ /л	4 / 1,1	4 / 1,3	-	-	-
нейтропения < 37%	13 / 3,7	10 / 3,4	3 / 13,6	-	p ₁₋₂ =0,019
лимфоцитоз > 6x10 ⁹ /л	38 / 10,7	32 / 10,7	4 / 18,2	2 / 5,7	-
лимфоцитоз > 50%	22 / 6,2	20 / 6,7	-	2 / 5,7	-
лимфопения < 1x10 ⁹ /л	22 / 6,2	17 / 5,7	1 / 4,5	4 / 11,4	-
лимфопения < 20%	100 / 28,2	80 / 26,8	8 / 36,4	12 / 34,3	-
моноцитоз > 0,9x10 ⁹ /л	78 / 22	71 / 23,8	5 / 22,7	2 / 5,7	-
моноцитоз > 11%	45 / 12,7	42 / 14,1	2 / 9,1	1 / 2,9	-
моноцитопения < 0,3x10 ⁹ /л	70 / 19,7	63 / 21,1	3 / 13,6	4 / 11,4	-
моноцитопения < 3%	70 / 19,7	59 / 19,8	3 / 13,6	8 / 22,9	-
эозинофилия > 0,4x10 ⁹ /л	81 / 22,8	69 / 23,2	5 / 22,7	7 / 20	-
эозинофилия >6%	11 / 3,1	9 / 3	-	2 / 5,7	-
тромбоцитоз > 350x10 ⁹ /л	85 / 23,9	74 / 24,8	4 / 18,2	7 / 20	-
тромбоцитопения < 150x10 ⁹ /л	23 / 6,5	20 / 6,7	3 / 13,6	-	-
Основные показатели ОАК в разгар заболевания					
гемоглобин < 110 мг/л	25 / 6,4	24 / 8,1	-	1 / 2,9	-
эритроцитоз > 5,5x10 ¹² /л	12 / 3,4	12 / 4	-	-	-
эритропения < 3,5x10 ¹² /л	2 / 0,6	2 / 0,7	-	-	-
лейкоцитоз > 13x10 ⁹ /л	45 / 12,7	36 / 12,1	5 / 22,7	4 / 11,4	-
лейкопения < 4,5x10 ⁹ /л	11 / 3,1	10 / 3,4	1 / 4,5	-	-
тромбоцитоз > 350x10 ⁹ /л	140 / 39,4	114 / 38,3	7 / 31,8	19 / 54,3	-
тромбоцитопения < 150x10 ⁹ /л	12 / 3,4	11 / 3,7	1 / 4,5	-	-
Биохимический анализ крови					
СРБ ³ >5<20 мг/л	132 / 37,2	112 / 37,6	8 / 36,4	12 / 34,3	-
СРБ 21-50 мг/л	105 / 29,6	87 / 29,2	7 / 31,8	11 / 31,4	-
СРБ > 50 мг/л	64 / 18	53 / 17,8	6 / 27,3	5 / 14,3	-
АЛТ > 40 Ед/л	17 / 4,8	17 / 5,7	-	-	-
АСТ > 40 Ед/л	24 / 6,8	23 / 7,7	-	1 / 2,9	-
билирубин общий > 20,5 мкмоль/л	9 / 2,5	9 / 3	-	-	-
глюкоза > 6,1 ммоль/л	44 / 12,4	31 / 10,4	3 / 13,6	10 / 28,6	p ₁₋₃ =0,002

Продолжение таблицы 8

Показатель ¹	всего, n=355	МП (1), n=298	ХП (2), n=22	МХП (3), n=35	p ²
	абс.значение / доля в %				
мочевина > 7,3 ммоль/л	4 / 1,1	4 / 1,3	-	-	-
креатинин > 110 мкмоль/л	3 / 0,8	3 / 1			-

Примечание - ¹ – рассчитывали исходя из «усредненных» показателей нормы

² – представлены только статистически значимые различия

³ – СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ - аспаратаминотрансфераза

Лейкоцитоз наблюдали примерно у четверти детей с атипичными пневмониями, чаще при поражениях, ассоциированных с *S.pneumoniae*, но $p > 0,05$. Проведенный анализ показал, что атипичные пневмонии в основном протекают с нормальными показателями уровня лейкоцитов.

Нейтрофилез оказался более чувствительным маркером заболевания, его регистрировали у 36-60% госпитализированных. Повышение уровня нейтрофилов выявили более чем у половины больных с ХП и у 60% детей – с пневмонией смешанной этиологии. При микоплазменной инфекции более чувствительным маркером был относительный уровень нейтрофилов.

Лимфоцитоз регистрировали нечасто – у 5-18% обследованных. Для атипичных пневмоний более характерным лабораторным признаком оказалась относительная лимфопения, которая развивалась у почти трети больных.

Абсолютный моноцитоз демонстрировал каждый пятый ребенок, но и моноцитопения встречалась примерно с такой же частотой. Этот показатель был чаще повышенным при измерении в абсолютных значениях, в сравнении с относительными.

Неожиданные результаты дала оценка уровня эозинофилов. Он был повышенным у 20-23% обследованных. Уровень повышения был небольшим – в 2-3 раза. Измерение в абсолютных значениях также было более информативным.

Тромбоцитопения, по-видимому, не характерна для атипичных пневмоний, возможно это связано с небольшим числом тяжелых форм заболевания. Тромбоцитопению наблюдали у 6,5%, 23/355 обследованных, тромбоцитоз – у

23,9%, 85/355, но речь идет об обследовании при поступлении в стационар (в среднем конец первой недели от начала болезни).

СРБ был повышен практически у всех детей (84,8%, 301/355), но значимо (больше 50 мг/л) только у 18%, 64/355, причем различий между сравниваемыми группами выявлено не было.

Синдром цитолиза не характерен для пациентов с атипичными пневмониями, повышение АЛТ/АСТ отмечали у 3-8% обследованных и не больше 3-4-х норм. Только у одного ребенка 14 лет уровень этих ферментов (АЛТ/АСТ) был 499,6 и 607,8 Ед/л при нормальных показателях обмена билирубина (обследование на традиционные возбудители инфекционных гепатитов показало отрицательный результат). В литературе описаны случаи гепатитов, ассоциированных с *M.pneumoniae* [238].

Пациентов с повышением уровня билирубина, мочевины и креатинина практически не было, а вот значения глюкозы превышали возрастную норму у 12,4%, 44/355 пациентов, чаще при пневмониях смешанной этиологии (28,6%, 10/35, $p < 0,05$).

Таким образом:

- В период подъема многолетней заболеваемости респираторным микоплазмозом, среди всех случаев госпитализаций детей с диагнозом «внебольничная пневмония» на атипичные пневмонии приходится около 13%, с осенней сезонностью (54,7%) и пиком в октябре (21%).
- В общей структуре атипичных пневмоний у госпитализированных детей доля микоплазменной инфекции составляет 84%, хламидийной - 6%, на сочетанный вариант инфицирования *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* приходится 10%.
- Средний возраст больного ВП, обусловленной атипичным бактериальным возбудителем, составляет 9 лет, в группе микоплазменных пневмоний преобладают школьники старше 11 лет и подростки, больные хламидийной инфекцией моложе (5 лет). Половых различий среди заболевших нет.

- Почти 40% детей с МП поступает в стационар с верно выставленным диагнозом «пневмония», при ХП доля правильных «направительных» диагнозов значительно меньше – 13,6%.
- Для атипичных пневмоний характерна поздняя госпитализация: после шестого дня при микоплазменной инфекции и на 4-6 день – при хламидийной.
- Клиническая картина атипичных пневмоний во многом схожа. При ХП чаще регистрируют отказ от еды, гиперемию зева, влажный характер кашля в начале болезни, боль в груди, жесткое дыхание и малопродуктивный кашель в период разгара, $p < 0,05$. Пневмонии смешанной этиологии чаще протекают тяжелее, с фебрильной лихорадкой, сухим кашлем в начале заболевания и малопродуктивным в разгар, с аускультативной картиной жесткого дыхания с, преимущественно, сухими хрипами, у 40% регистрируют одышку, у 20% - бронхообструктивный синдром, у стольких же – выраженную дыхательную недостаточность, требующую респираторной поддержки.
- МП характеризуется острым началом с повышения температуры тела до фебрильных и пиретических значений у 85%, которая лишь у 48% сопровождается умеренно выраженным синдромом интоксикации, что, вероятно, обуславливает позднее поступление больного в стационар. На заложенность носа жалуются чуть меньше половины больных, на боль в горле – каждый пятый. Основной жалобой является кашель, который регистрируют у 96% в начале заболевания и у 94% в период разгара. Кашель сначала сухой (у 77,5%), затем становится влажным, продуктивным (у 68%). Дыхательная недостаточность развивается у трети больных, лишь 6,4% нуждаются в дотации кислорода. Аускультация легких при МП малоинформативна, пневмония чаще правосторонняя очаговая или сегментарная. Дополнительные синдромы: рвота, диарея, экзантема и пр. регистрируются у 4-10% детей.
- В ОАК при МП выраженных изменений нет, у четверти больных регистрируют лейкоцитоз, у каждого третьего нейтрофилез, у 20% - моноцитоз/моноцитопению, эозинофилию и тромбоцитоз. Биохимические показатели также малоинформативны. СРБ значимо повышен у 18% детей с МП, умеренно – у 29%.

3.3 Дифференциальный диагноз пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, и типичными (пиогенными) бактериями

Главная сложность при ведении больных с бактериальной пневмонией – своевременный и правильный выбор этиотропного лечения. Проблема заключается в отсутствии очевидных клинических симптомов, позволяющих с высокой степенью вероятности определить возможного возбудителя заболевания, в сложности забора биологического материала, особенно у детей, в отсроченных результатах специфических лабораторных тестов [13, 14, 37]. Работа в этом направлении ведется не переставая, поскольку ранняя диагностика пневмонии – залог успеха терапии.

На сегодняшний день понятно, что какого-то одного основного симптома или лабораторного теста, позволившего бы определить этиологию пневмонии, не существует [13, 14]. Возможно сочетание наиболее характерных клинических и лабораторных признаков позволит приблизиться к решению проблемы ранней диагностики различных по этиологии пневмоний. В связи с этим, проведена сравнительная оценка основных клинических признаков и результатов рутинных лабораторных анализов у пациентов с пневмониями, обусловленными *M.pneumoniae* и типичными бактериальными патогенами.

Методом случайной выборки отобрано 144 ребенка с пневмониями, соответствующими общепринятым [37, 292] параметрам внебольничной бактериальной инфекции легких (количество лейкоцитов в ОАК $> 20 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровень СРБ > 30 мг/л либо выделение возбудителя из мокроты, крови), и 298 детей с пневмонией, обусловленной *M.pneumoniae* (выделение ДНК из ротоглотки и/или наличие IgM к антигенам микоплазм в крови). Отобранных пациентов наблюдали весь период госпитализации в стационар до момента выписки с выздоровлением или улучшением.

В группе детей с БП идентифицировать возбудитель удалось лишь у 15,3%, 22/144 (Рисунок 7), причем практически у всех – косвенными методами: выделение возбудителя из мокроты культуральным методом у 9 обследованных, смыва из

носоглотки с использованием бактериологического исследования (учитывали титр $> 10^7$ КОЕ/мл [25]) у 9 детей, у 4 пациентов в моче был обнаружен антиген к пневмококку, что послужило поводом подтвердить этиологию заболевания.

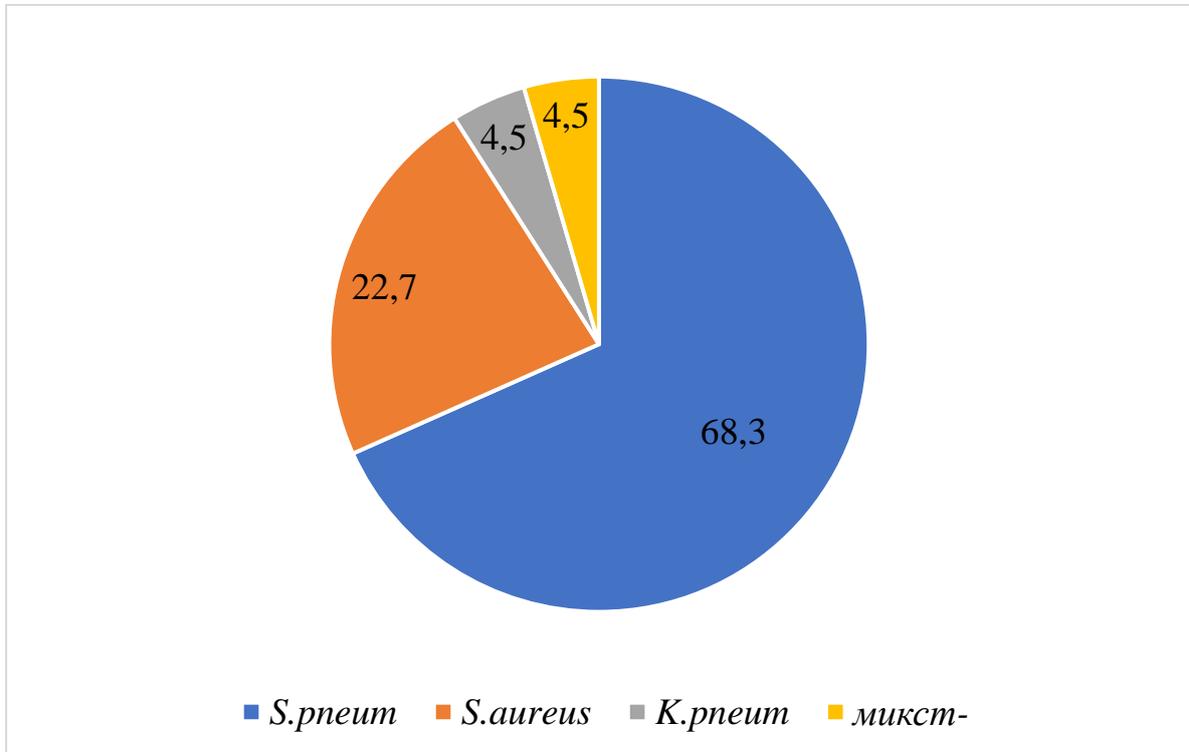


Рисунок 7 – Структура возбудителей бактериальных пневмоний у детей с подтвержденным этиологическим диагнозом, N=22, данные приведены в %

В цели исследования не входило обязательное уточнение этиологии пневмоний (кроме вызванных *M.pneumoniae*), тем не менее, полученные результаты демонстрируют низкую чувствительность, используемых в практическом здравоохранении методов специфической лабораторной диагностики, что, безусловно, требует дальнейшей работы по повышению их эффективности.

В рамках поставленных задач, проведена оценка различий между группами по основным характеристикам пациентов с МП и БП. Данные приведены в таблице 9.

Таблица 9 - Основные характеристики пациентов с пневмониями бактериальной и микоплазменной этиологии

Признак	БП ¹ , n=144	МП, n=298	p ²
	абс. значение / доля в %		
средний возраст, Ме, МКР	3 (1-7,5)	10 (4-14)	<0,001
1-4 года	92 / 63,9	75 / 25,2	<0,001
5-10 лет	22 / 15,3	86 / 28,9	0,002
11 лет и старше	30 / 20,8	137 / 45,9	<0,001
мальчики	70 / 48,6	142 / 47,7	-
организованные	93 / 64,6	258 / 72,7	<0,001
Сопутствующая патология			
Всего пациентов в группе	92 / 63,9	111 / 37,2	<0,001
БЭН	13 / 9	32 / 10,7	-
избыток массы тела	27 / 18,8	76 / 25,5	-
ОРВИ	19 / 13,2	18 / 6	0,011
Острый экссудативный тонзиллит	15 / 10,4	9 / 3	0,002
Анемия	18 / 12,5	11 / 3,7	<0,001
ОКИ	16 / 11,1	29 / 9,7	-
Патология ССС	1 / 0,7	7 / 2,3	-
Патология НС	2 / 1,4	4 / 1,3	-
Аллергопатология	11 / 7,6	6 / 2	0,004
Бронхиальная астма	3 / 2,1	5 / 1,7	-
ГВИ в активной фазе, в т.ч. ВЭБ (ИМН), ВГЧ-6	9 / 6,3	9 / 3	-
Прочие	31 / 21,5	24 / 8,1	<0,001

Примечание - ¹ – БП – бактериальные пневмонии, Ме – медиана, МКР – межквартильный размах, БЭН - белково-энергетическая недостаточность, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ОКИ – острая кишечная инфекция, ССС – сердечно-сосудистая система, НС – нервная система, ГВИ – герпесвирусная инфекция, ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр, ИМН – инфекционный мононуклеоз, ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6 типа

² – представлены только статистически значимые различия

Пациенты с пневмонией, обусловленной *M.pneumoniae*, были старше, чем дети, поражение нижних отделов легких у которых было вызвано типичными бактериальными возбудителями, $p < 0,001$, соответственно, детей из организованных детских коллективов в этой группе также было больше, $p < 0,001$. Наличие сопутствующей патологии чаще регистрировали у госпитализированных по поводу БП, среди таких заболеваний преобладали: ОРВИ, ангины, анемия и аллергодерматозы, $p < 0,05$.

Клинические проявления пневмоний разной этиологии также имели ряд статистически значимых различий (Таблица 10).

Таблица 10 - Основные клинические проявления пневмоний бактериальной и микоплазменной этиологии

Признак	БП, n=144	МП, n=298	p ¹
	абс.значение / доля в %		
начальный период болезни (до госпитализации)			
тяжелая форма	9 / 6,3	16 / 5,4	-
день болезни на момент госпитализации, Ме, МКР	4 (3-6)	7 (4-9)	<0,001
госпитализация до 3 дня болезни	61 / 42,4	64 / 21,5	<0,001
госпитализация на сроке 4-6 день болезни	58 / 40,3	84 / 28,2	0,011
госпитализация после 6 дня болезни	25 / 17,3	150 / 50,3	<0,001
в первый день болезни:			
t до 37 °С	4 / 2,8	56 / 18,8	<0,001
t 37-37,9 °С	17 / 11,8	63 / 21,1	0,017
t 38-38,9 °С	58 / 40,3	101 / 33,9	-
t 39 °С и выше	65 / 45,1	78 / 26,2	<0,001
t в 1-й день болезни, Ме, МКР	38,8 (38-39)	38,2 (37,4-39)	<0,001
t в 2-й день болезни, Ме, МКР	39 (38-39,2)	38,5 (37,7-39)	0,002
t в 3-й день болезни, Ме, МКР	39 (38,3-39,5)	38,5 (37,9-38,9)	0,003
max t до госпитализации, Ме, МКР	39,2 (39-39,7)	38,7 (38,5-39,2)	<0,001
синдром интоксикации	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
бледность	28 / 19,4	37 / 12,4	-
заложенность носа, ринорея	114 / 79,1	132 / 44,4	<0,001
боль в горле	55 / 38,2	67 / 22,5	<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
разгар болезни			
t до 37 °С	22 / 15,3	63 / 21,1	-
t 37-37,9 °С	51 / 35,4	100 / 33,6	-
t 38-38,9 °С	43 / 29,9	118 / 39,6	0,047
t 39 °С и выше	28 / 19,4	17 / 5,7	<0,001
t в 1-й день госпитализации, Ме, МКР	37,5 (36,8-38)	37,6 (37-38,2)	-
t в 2-й день госпитализации, Ме, МКР	37,1 (36,8-37,5)	37,4 (36,8-37,9)	-
t в 3-й день госпитализации, Ме, МКР	36,7 (36,6-37)	36,8 (36,6-37,2)	-
t в 4-й день госпитализации, Ме, МКР	36,6 (36,6-36,8)	36,6 (36,6-36,8)	-
t в 5-й день госпитализации, Ме, МКР	36,6 (36,6-36,7)	36,6 (36,6-36,7)	-
max t в разгар болезни, Ме, МКР	37,9 (37,2-38,5)	37,8 (37,2-38,5)	-
продолжительность лихорадки в днях, Ме, МКР	4 (3-5)	6 (3-10)	<0,001
выраженная сонливость/возбуждение	1 / 0,7	30 / 10,1	0,001
снижение активности	89 / 61,8	70 / 23,5	<0,001
гиперемия зева	78 / 54,2	74 / 24,8	<0,001
экссудативный тонзиллит	50 / 34,7	14 / 4,7	<0,001

Продолжение таблицы 10

Признак	БП, n=144	МП, n=298	p ¹
	абс.значение / доля в %		
увеличение лимфоузлов шейной группы	30 / 20,8	42 / 14,1	-
кашель	135 / 93,8	292 / 98	0,022
кашель продуктивный	67 / 46,5	111 / 37,2	-
боль в груди	8 / 5,6	19 / 6,4	-
жесткое дыхание	104 / 72,2	199 / 66,8	-
ослабленное дыхание	33 / 22,9	43 / 14,4	<0,001
наличие хрипов	84 / 58,3	181 / 60,7	-
хрипы сухие	38 / 26,4	89 / 29,9	-
хрипы влажные	48 / 33,3	92 / 30,9	-
одышка	35 / 24,3	91 / 30,5	-
инспираторная	1 / 0,7	34 / 11,4	<0,001
экспираторная	5 / 3,5	18 / 6	-
смешанная	29 / 20,1	39 / 13,1	-
БОС ²	21 / 14,6	23 / 7,7	0,024
ДН 1 степени (в т.ч. SpO ₂ <94%)	26 / 18,1	78 / 26,1	-
ДН 2-3 степени (в т.ч. SpO ₂ <90%)	9 / 6,3	13 / 4,4	-
необходимость респираторной поддержки	16 / 11,1	19 / 6,4	-
наличие цианоза	8 / 5,6	10 / 3,4	-
сердечные шумы	1 / 0,7	16 / 5,4	0,010
диарея	12 / 8,3	20 / 6,7	-
рвота	17 / 11,8	15 / 5	0,011
диарея со рвотой	7 / 4,9	18 / 6	-
боль в животе	11 / 7,6	31 / 10,4	-
экзантема	17 / 11,8	13 / 4,4	0,004
область поражения легких – пневмония			
правосторонняя (п)	88 / 61,1	134 / 45	0,002
левосторонняя (л)	25 / 17,4	98 / 32,9	<0,001
двусторонняя (д)	31 / 21,5	66 / 22,1	-
	p _{п-л} <0,001 p _{п-д} <0,001	p _{п-л} =0,003 p _{п-д} <0,001 p _{л-д} =0,004	

Примечание - ¹ – представлены только статистически значимые различия

² – БОС – бронхообструктивный синдром, ДН – дыхательная недостаточность

Пациентов с тяжелыми пневмониями было немного, доля их не превышала 6%, что связано с условиями отбора: детей, нуждающихся в лечении в реанимационных отделениях, в исследование не включали.

Больных микоплазменными пневмониями госпитализировали позже, в среднем на 7 день от начала болезни, тогда как при БП – на 4-й, p<0,001. Наибольшее количество заболевших пневмонией, обусловленной типичными

бактериальными возбудителями, поступало в стационар до 3-го дня от появления симптомов (42,4%, 61/144), при МП – после 6-го дня (50,3%, 150/298), $p < 0,001$.

В целом лихорадка при БП в дебюте заболевания более выражена, чем при МП, медиана максимальной температуры в «догоспитальный» период составила 39,2 °С в первой группе и 38,7 °С во второй, $p < 0,001$. У примерно 40% детей с МП температура тела в начале болезни была нормальной или субфебрильной (39,9%, 148/298), в группе бактериальных пневмоний таких пациентов было значительно меньше (14,6%, 21/144), $p < 0,05$. Синдром интоксикации и астения также были более характерными для пациентов с БП, $p < 0,001$. При пневмониях, вызванных пиогенными бактериями чаще регистрировали: отказ от еды и питья, заложенность носа и ринорею, боль в горле, $p < 0,001$. При микоплазменных пневмониях в этот период чаще отмечали кашель, особенно сухой, $p < 0,001$.

В разгар болезни повышение температуры до фебрильных цифр было характерным для больных и МП, и БП, но пациентов с микоплазменной инфекцией с такой лихорадкой было больше (39,6%, 118/298 против 29,9%, 43/144), $p = 0,047$. Пиретическую лихорадку чаще наблюдали при БП (19,4%, 28/144 против 5,7%, 17/298), $p < 0,001$. Более продолжительным период подъема температуры был при микоплазменной инфекции (6 дней против 4), $p < 0,001$. Вполне возможно, что это связано с неадекватной антибактериальной терапией, начатой до уточнения этиологии заболевания.

Снижение активности, присутствие катарального синдрома, экссудативного тонзиллита, рвоты и экзантемы было более характерным для больных БП, $p < 0,05$. У пациентов с МП чаще регистрировали кашель, инспираторную одышку, нарушения ментального статуса в виде угнетения сознания (выраженная сонливость) либо, напротив, возбуждения, $p < 0,05$.

Существует мнение, что микоплазменные пневмонии характеризуются преимущественно двусторонним поражением легких. Результаты проведенного исследования позволили утверждать, что это не всегда так, и ориентироваться на данные рентгенограммы при выборе антибактериального препарата не стоит. Анализ показал, что правосторонние пневмонии чаще регистрировали при

инфицировании типичными бактериальными возбудителями, левосторонние – при микоплазменных инфекциях, $p < 0,05$. Двусторонние поражения наблюдали примерно у каждого пятого ребенка, «без привязки» к этиологии пневмонии.

Известно, что пневмонии, обусловленные пиогенной бактериальной флорой, характеризуются типичными изменениями в результатах рутинных лабораторных анализов пациентов. Чаще в качестве показателей учитывают количество лейкоцитов в ОАК более 15 тыс. в мкл и уровень СРБ больше 30 мг/л. При микоплазменных пневмониях таких четких закономерностей не описано. Однако, возможные отличия результатов анализов у пациентов с пневмониями различной этиологии могут помочь при проведении дифференциального диагноза, тем более что выявить причинно-значимого возбудителя в большинстве случаев не удастся даже при современных возможностях лабораторий. Результаты общеклинического и биохимических анализов крови пациентов, вошедших в исследование приведены в Таблице 11.

Таблица 11 - Лабораторные показатели пациентов с пневмониями бактериальной и микоплазменной этиологии

Показатель ¹	БП, n=144	МП, n=298	p ²
	абс.значение / доля в %		
Общеклинический анализ крови на момент госпитализации			
гемоглобин, Ме, МКР	119 (112-128,5)	126 (119-135)	0,002
гемоглобин < 110 мг/л	24 / 16,7	25 / 8,4	0,009
эритроциты, Ме, МКР	4,5 (4,2-4,9)	4,5 (4,3-4,8)	-
эритроцитоз > 5,5x10 ¹² /л	3 / 2,1	9 / 3	-
эритропения < 3,5x10 ¹² /л	1 / 0,7	1 / 0,3	-
гематокрит, Ме, МКР	34,4 (31,5-37,8)	35 (32-39)	-
МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг)	27 (25,5-28,6)	28 (26,8-29,3)	0,041
MCV (средний объем эритроцита, фл)	80,6 (76,9-86,7)	81,3 (77,4-86,1)	-
лейкоциты, Ме, МКР	8,5 (7,5-14) ³	9 (6,8-12,5)	-
лейкоцитоз > 13x10 ⁹ /л	7 (от 22) / 31,8 ³	75 / 25,2	-
лейкопения < 4,5x10 ⁹ /л	2 (от 22) / 9,1 ³	12 / 4	-
нейтрофилы, Ме, МКР (абс.знач)	5,8 (4,7-8,9)	5,6 (4-8,2)	0,040
нейтрофилы, Ме, МКР (доля, %)	69 (60,5-77)	69,7 (60-76,7)	-
нейтрофилез > 8,5x10 ⁹ /л	46 / 31,9	108 / 36,2	-
нейтрофилез > 72%	67 / 46,5	126 / 42,3	-
нейтропения < 1,5x10 ⁹ /л	2 / 1,4	4 / 1,3	-
нейтропения < 37%	11 / 7,6	10 / 3,4	-
лимфоциты, Ме, МКР (абс.знач)	2,7 (1,6-4,1)	2,2 (1,6-3,5)	-
лимфоциты, Ме, МКР (доля, %)	25,6 (18-33,5)	24 (19-33,7)	-

Продолжение таблицы 11

Показатель ¹	БП, n=144	МП, n=298	p ²
	абс.значение / доля в %		
лимфоцитоз > 6x10 ⁹ /л	16 / 11,1	32 / 10,7	-
лимфоцитоз > 50%	11 / 7,6	20 / 6,7	-
лимфопения < 1x10 ⁹ /л	11 / 7,6	17 / 5,7	-
лимфопения < 20%	41 / 28,5	80 / 26,8	-
моноциты, Ме, МКР (абс.знач)	0,5 (0,4-1,1)	0,5 (0,3-0,8)	-
моноциты, Ме, МКР (доля, %)	6,6 (3,3-9,6)	5 (2,9-8,8)	0,001
моноцитоз > 0,9x10 ⁹ /л	49 / 34	71 / 23,8	-
моноцитоз > 11%	23 / 16	42 / 14,1	-
моноцитопения < 0,3x10 ⁹ /л	18 / 12,5	63 / 21,1	-
моноцитопения < 3%	32 / 22,2	59 / 19,8	-
эозинофилы, Ме, МКР (абс.знач)	0,1 (0,005-0,3)	0,2 (0,07-0,5)	0,043
эозинофилы, Ме, МКР (доля, %)	0,02 (0-0,06)	0,03 (0,01-0,08)	-
эозинофилия > 0,4x10 ⁹ /л	12 / 8,3	69 / 23,2	<0,001
эозинофилия > 6%	-	9 / 3	-
тромбоциты, Ме, МКР	266 (216,5-322,5)	263 (209-350)	-
тромбоцитоз > 350x10 ⁹ /л	28 / 19,4	74 / 24,8	-
тромбоцитопения < 150x10 ⁹ /л	6 / 4,2	20 / 6,7	-
Основные показатели ОАК в разгар заболевания			
гемоглобин < 110 мг/л	24 / 16,7	24 / 8,1	0,006
эритроцитоз > 5,5x10 ¹² /л	2 / 1,4	12 / 4	-
эритропения < 3,5x10 ¹² /л	-	2 / 0,7	-
лейкоцитоз > 13x10 ⁹ /л	5 (от 22) / 22,7 ³	36 / 12,1	-
тромбоцитоз > 350x10 ⁹ /л	57 / 39,6	114 / 38,3	-
тромбоцитопения < 150x10 ⁹ /л	7 / 4,9	11 / 3,7	-
Биохимический анализ крови			
СРБ ⁴ мг/л (Ме, МКР)	74 (27-101) ³	20 (7,3-39)	<0,001
СРБ >5<20 мг/л	- ³	112 / 37,6	-
СРБ 21-50 мг/л	7 (от 22) / 31,8 ³	87 / 29,2	-
СРБ > 50 мг/л	15 (от 22) / 68,2 ³	53 / 17,8	0,006
АЛТ > 40 Ед/л	1 / 0,7	17 / 5,7	0,007
АСТ > 40 Ед/л	32 / 22,2	23 / 7,7	<0,001
билирубин общий > 20,5 мкмоль/л	4 / 2,8	9 / 3	-
глюкоза > 6,1 ммоль/л	34 / 23,6	31 / 10,4	<0,001
мочевина > 7,3 ммоль/л	2 / 1,4	4 / 1,3	-
креатинин > 110 мкмоль/л	-	3 / 1	-

Примечание - ¹ – рассчитывали исходя из «усредненных» показателей нормы

² – представлены только статистически значимые различия

³ – анализировали только случаи с лабораторно подтвержденной этиологией пневмонии (n=22)

⁴ - СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза

Анемия, преимущественно легкой степени, была более характерна для детей с БП, p=0,009, но таких пациентов было немного в обеих группах (16,7%, 24/144 при БП против 8,4%, 25/298 при МП). Снижение уровня гемоглобина ниже 80 г/л регистрировали лишь у 6 больных, все они были госпитализированы по поводу

МП. Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах у них было в пределах возрастной нормы. Двум детям из этой группы потребовалось переливание компонентов крови, поскольку уровень их гемоглобина снижался до 30 г/л, у одного ребенка на момент поступления в стационар, у другого в период разгара болезни. В обоих случаях анемия была нормохромной.

Среднее количество лейкоцитов в крови при поступлении в стационар статистически значимо не различалось в сравниваемых группах (Me 8,5, МКР 7,5-14 тыс. в мкл при БП и Me 9, МКР 6,8-12,5 тыс. в мкл). Нужно уточнить, что количество лейкоцитов в ОАК в группе детей с БП оценивали только при условии этиологически подтвержденного диагноза (таких пациентов было 22). Абсолютное количество нейтрофилов и относительное число моноцитов было выше при БП, $p < 0,05$. Интересно, что эозинофилию чаще наблюдали при МП (23,2%, 69/298 против 8,3%, 12/144), $p < 0,001$. В разгар болезни регистрировали примерно такие же изменения в ОАК.

Уровень СРБ был выше при типичных бактериальных пневмониях, $p < 0,001$, в этой же группе доля детей со значением этого показателя выше 50 мл/л была наибольшей (68,2%, 15/22). Повышение АЛТ было более характерным для МП, а АСТ – для БП, $p < 0,05$. При пневмониях, вызванных пиогенными бактериями чаще выявляли гипергликемию, примерно у каждого пятого ребенка (23,6%, 34/144). При МП таких пациентов было меньше, $p < 0,001$.

С учетом выявленных особенностей, разработана прогностическая модель для определения вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии в зависимости от вялости, отказа от питья, ринореи, снижения активности, температуры на момент госпитализации, изменения аускультативной картины в легких (жесткое или ослабленное дыхание), уровня СРБ при поступлении, среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН), наличия ангины, гиперемии зева методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 442.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -24,029 - 1,641X_{\text{Наличие}} - 1,016X_{\text{Наличие}} - 1,153X_{\text{Наличие}} - 1,164X_{\text{Наличие снижения активности}} + 0,695X_{\text{Температура на момент госпитализации}} - 1,601X_{\text{Жесткое дыхание}} - 2,129X_{\text{Ослабленное дыхание}} - 0,012X_{\text{СРБ при поступлении}} + 0,179X_{\text{МСН в общем анализе крови}} - 3,583X_{\text{Наличие}} - 1,870X_{\text{Наличие}}$$

где P – оценка вероятности микоплазменной пневмонии, z – значение логистической функции, $X_{\text{Наличие}}$ – Вялость_1 (0 – Отсутствие, 1 – Наличие), $X_{\text{Наличие}}$ – Отказ от питья_1 (0 – Отсутствие, 1 – Наличие), $X_{\text{Наличие}}$ – Ринорея_1 (0 – Отсутствие, 1 – Наличие), $X_{\text{Наличие снижения активности}}$ – Снижение активности (0 – Отсутствие, 1 – Наличие снижения активности), $X_{\text{Температура на момент госпитализации}}$ – Температура на момент госпитализации (град. Цельсия), $X_{\text{Жесткое дыхание}}$ – Дыхание аускультативно (0 – Дыхание не изменено, 1 – Жесткое дыхание), $X_{\text{Ослабленное дыхание}}$ – Дыхание аускультативно (0 – Дыхание не изменено, 1 – Ослабленное дыхание), $X_{\text{СРБ при поступлении}}$ – СРБ при поступлении, $X_{\text{МСН в общем анализе крови}}$ – МСН в общем анализе крови, $X_{\text{Наличие}}$ – Ангина (0 – Отсутствие, 1 – Наличие), $X_{\text{Наличие}}$ – Гиперемия зева (0 – Отсутствие, 1 – Наличие)

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемых при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 68,4%.

При оценке вялости шансы МП уменьшались при наличии вялости в 5,161 раза. При оценке отказа от питья шансы МП уменьшались при отказе от питья в 2,763 раза. При оценке ринореи шансы МП уменьшались при наличии ринореи в 3,168 раза. При оценке активности шансы МП уменьшались при снижении активности в 3,204 раза. При увеличении температуры на момент госпитализации на 1 градус Цельсия шансы МП увеличивались в 2,003 раза. При оценке аускультативной картины в легких (везикулярное/пуэрильное, жесткое или ослабленное дыхание) шансы МП уменьшались при наличии жесткого дыхания в 4,957 раза, при наличии ослабленного дыхания в 8,410 раза. При увеличении уровня СРБ при поступлении на 1 шансы МП уменьшались в 1,012 раза. При увеличении показателя МСН на 1 шансы МП увеличивались в 1,196 раза. При

оценке наличия ангины шансы МП уменьшались при наличии ангины в 35,967 раза. При оценке гиперемии зева шансы МП уменьшались при наличии гиперемии зева в 6,490 раза (Рисунок 8).

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,439. микоплазменная пневмония прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 94,3% и 79,9%, соответственно.

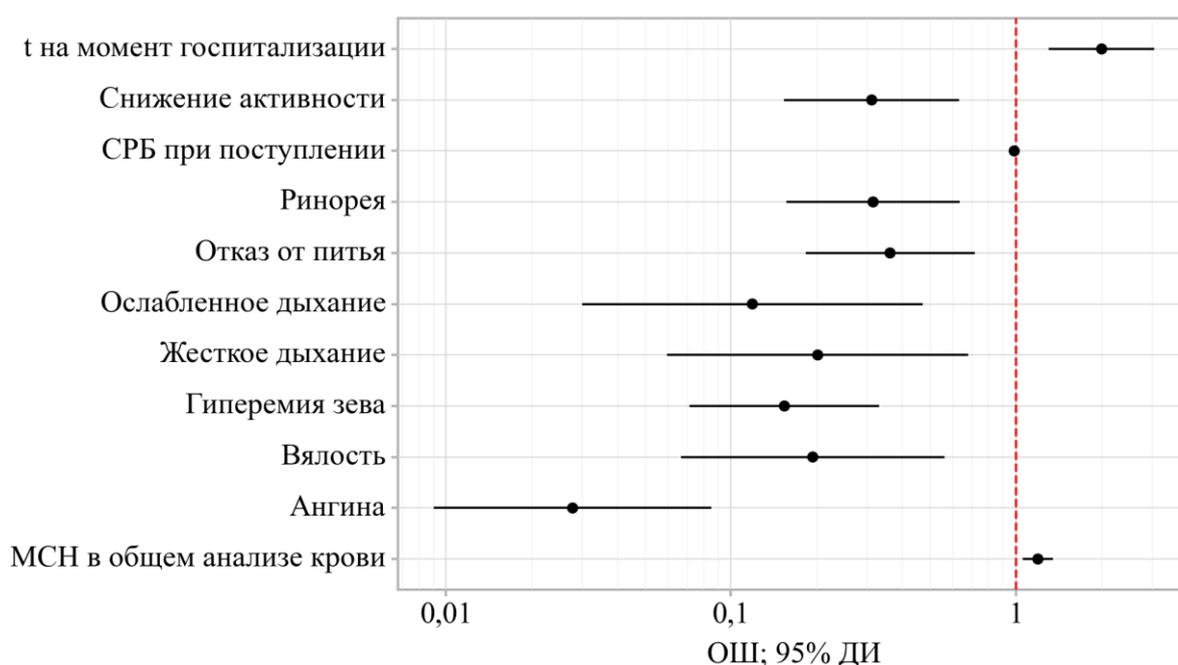


Рисунок 8 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов микоплазменных или бактериальных пневмоний

На основе прогностической модели был создан онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка» (Приложение 1), который доступен по ссылке https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_2.html.

Работоспособность предложенного калькулятора оценили на экзаменационной выборке, в которую вошли дети, госпитализированные в инфекционный стационар с диагнозом «микоплазменная» или «не-микоплазменная» (бактериальная) пневмония в 2025 году. Всего было отобрано 90

Историй болезни, 50 – с лабораторно подтвержденным диагнозом «ВП, обусловленная *M.pneumoniae*», 9 детей с лабораторно подтвержденным диагнозом «бактериальная ВП» и 31 ребенок с диагнозом «не-микоплазменная (бактериальная?) ВП», у которых возможную бактериальную этиологию определяли по косвенным признакам (характерная клиническая картина, количество лейкоцитов в ОАК и уровень СРБ, ответ на антибактериальную терапию). Общая точность результатов предложенного калькулятора составила 85%, чувствительность 88%, специфичность 75%.

3.4 Дифференциальная диагностика пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, и респираторными вирусами

Современной особенностью внебольничных пневмоний у детей, когда во многих странах широко применяется иммунопрофилактика бактериальных инфекций, является преобладание вирусной природы заболевания. Усовершенствование лабораторной диагностики сделает возможным полностью отказаться от антибактериальной терапии у таких пациентов, но это пока дело будущего. Тем не менее, абсолютно разные подходы к этиотропной терапии у пациентов с различными этиологическими вариантами поражения нижних отделов респираторного тракта определяют необходимость поиска высокочувствительных и специфичных маркеров, определяют актуальность проблемы дифференциального диагноза. Пациентов, с предположительно вирусной природой заболевания, в проведенном исследовании оказалось 95 человек. Это были дети, удовлетворяющие общепринятым критериям вирусных инфекций [37, 292]: количество лейкоцитов в ОАК у них не должно было превышать 14 тыс. в мкл, уровень СРБ - 15 мг/л; либо это были пациенты с положительными результатами ПЦР-диагностики (выделение ДНК/РНК респираторного вируса из крови, мокроты, смыва из ротоглотки).

Из 95 обследованных детей, идентифицировать возбудитель удалось у 13,7%, 13/95. Во всех случаях это были положительные результаты ПЦР-диагностики или

ИХА смывов из носо-/ротоглотки в сочетании с клинико-лабораторными признаками вирусной инфекции. Спектр возбудителей ВирП у обследованных детей представлен на Рисунке 9.

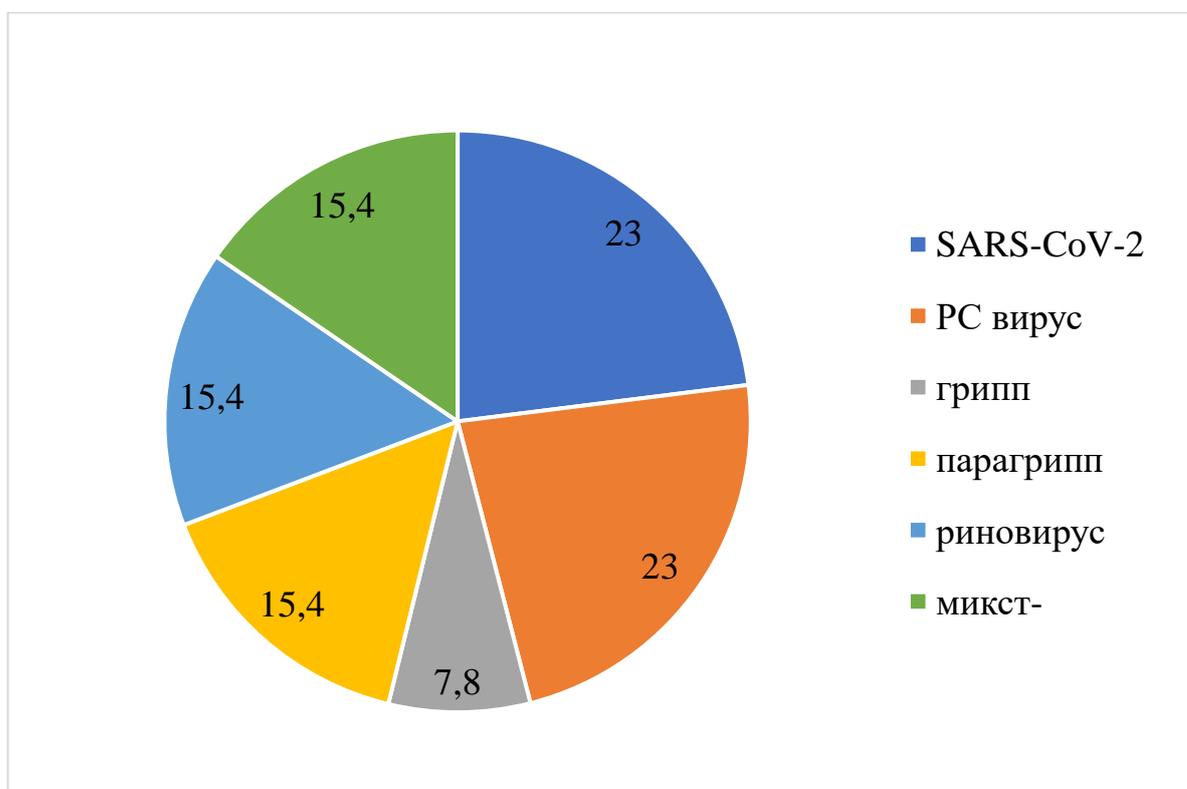


Рисунок 9 – Долевой вклад респираторных вирусов в этиологическую структуру вирусных пневмоний у детей, госпитализированных в стационар, N=13

В группу «микст-» вошли сочетания РС-вирусной и сезонной коронавирусной инфекции и SARS-CoV-2 с гриппом А.

У 86,3%, 82/95 детей в группе ВирП идентифицировать возбудителя не удалось.

В рамках поставленной задачи, был проведен сравнительный анализ основных характеристик пациентов с ВирП и МП, данные приведены в Таблице 12.

Таблица 12 - Основные характеристики пациентов с пневмониями вирусной и микоплазменной этиологии

Признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p ¹
	абс. значение / доля в %		
средний возраст, Ме, МКР	3 (1-8)	10 (4-14)	<0,001
1-4 года	67 / 70,5	75 / 25,2	<0,001
5-10 лет	13 / 13,7	86 / 28,9	0,004
11 лет и старше	15 / 15,8	137 / 45,9	<0,001
мальчики	53 / 55,8	142 / 47,7	-

Продолжение таблицы 12

Признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p ¹
	абс.значение / доля в %		
организованные	54 / 56,8	258 / 72,7	<0,001
Сопутствующая патология			
Всего пациентов в группе	52 / 54,7	111 / 37,2	0,003
БЭН ²	5 / 5,3	32 / 10,7	-
избыток массы тела	20 / 21,1	76 / 25,5	-
ОРВИ	10 / 10,5	18 / 6	-
Острый экссудативный тонзиллит	4 / 4,2	9 / 3	-
Анемия	4 / 4,2	11 / 3,7	-
ОКИ	18 / 18,9	29 / 9,7	0,016
Патология ССС	1 / 1,1	7 / 2,3	-
Патология НС	-	4 / 1,3	-
Аллергопатология	4 / 4,2	6 / 2	-
Бронхиальная астма	3 / 3,2	5 / 1,7	-
ГВИ в активной фазе, в т.ч. ВЭБ (ИМН), ВГЧ-6	4 / 4,2	9 / 3	-
Прочие	12 / 12,6	24 / 8,1	-

Примечание - ¹ – ВирП – вирусные пневмонии, БЭН - белково-энергетическая недостаточность, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, ОКИ – острая кишечная инфекция, ССС – сердечно-сосудистая система, НС – нервная система, ГВИ – герпесвирусная инфекция, ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр, ИМН – инфекционный мононуклеоз, ВГЧ-6 – вирус герпеса человека 6 типа

² – представлены только статистически значимые различия

Средний возраст пациентов с МП был статистически значимо 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, $p = 0,003$. В этой группе преобладали пациенты с ОКИ (18,9%, 18/95 против 9,7%, 29/95 соответственно), $p = 0,016$.

Основные различия по жалобам и клинической симптоматике между группами представлены в Таблице 13.

Таблица 13 - Основные клинические проявления пневмоний вирусной и микоплазменной этиологии

Признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p ¹
	абс.значение / доля в %		
начальный период болезни (до госпитализации)			
тяжелая форма	4 / 4,2	16 / 5,4	-
день болезни на момент госпитализации, Ме, МКР	5 (3-6)	7 (4-9)	0,001
госпитализация до 3 дня болезни	33 / 34,7	64 / 21,5	0,010

Продолжение таблицы 13

Признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p ¹
	абс.значение / доля в %		
госпитализация на сроке 4-6 день болезни	39 / 41,1	84 / 28,2	0,019
госпитализация после 6 дня болезни	23 / 24,2	150 / 50,3	<0,001
в первый день болезни: t до 37 °С	17 / 17,9	56 / 18,8	-
t 37-37,9 °С	33 / 34,7	63 / 21,1	0,008
t 38-38,9 °С	25 / 26,3	101 / 33,9	-
t 39 °С и выше	20 / 21,1	78 / 26,2	-
t в 1-й день болезни, Me, МКР	37,7 (37-38,5)	38,2 (37,4-39)	<0,001
t в 2-й день болезни, Me, МКР	38,2 (37,5-38,6)	38,5 (37,7-39)	0,013
t в 3-й день болезни, Me, МКР	38 (37,7-39)	38,5 (37,9-38,9)	0,003
max t до госпитализации, Me, МКР	38,5 (38-39)	38,7 (38,5-39,2)	0,019
синдром интоксикации	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	-
сухой кашель	66 / 69,5	231 / 77,5	-
влажный кашель	27 / 28,4	56 / 18,8	0,046
разгар болезни			
в разгар болезни: t до 37 °С	25 / 26,3	63 / 21,1	-
t 37-37,9 °С	34 / 35,8	100 / 33,6	-
t 38-38,9 °С	29 / 30,5	118 / 39,6	-
t 39 °С и выше	12 / 12,6	17 / 5,7	0,025
t в 1-ый день госпитализации (д/г), Me, МКР	37,5 (36,8-38,1)	37,6 (37-38,2)	-
t в 2-й д/г, Me, МКР	36,9 (36,6-37,3)	37,4 (36,8-37,9)	<0,001
t в 3-й д/г, Me, МКР	36,6 (36,6-36,8)	36,8 (36,6-37,2)	-
t в 4-й д/г, Me, МКР	36,6 (36,6-36,7)	36,6 (36,6-36,8)	-
t в 5-й д/г, Me, МКР	36,6 (36,6-36,6)	36,6 (36,6-36,7)	-
max t в разгар болезни, Me, МКР	37,6 (36,9-38,2)	37,8 (37,2-38,5)	-
продолжительность лихорадки в дн. Me, МКР	4 (3-6)	6 (3-10)	<0,001
выраженная сонливость/возбуждение	-	30 / 10,1	-
снижение активности	40 / 42,1	70 / 23,5	<0,001
гиперемия зева	49 / 51,6	74 / 24,8	<0,001
экссудативный тонзиллит	8 / 8,4	14 / 4,7	-
увеличение лимфоузлов шейной группы	10 / 10,5	42 / 14,1	-
кашель	93 / 97,9	292 / 98	-
кашель продуктивный	29 / 30,5	111 / 37,2	-
боль в груди	19 / 20	19 / 6,4	<0,001

Продолжение таблицы 13

Признак	ВирП, n=95	МП, n=298	p ¹
	абс.значение / доля в %		
жесткое дыхание	65 / 68,4	199 / 66,8	-
ослабленное дыхание	16 / 16,8	43 / 14,4	-
наличие хрипов	48 / 50,5	181 / 60,7	-
хрипы сухие	18 / 18,9	89 / 29,9	0,038
хрипы влажные	30 / 31,6	92 / 30,9	-
одышка	26 / 27,4	91 / 30,5	-
инспираторная	4 / 4,2	34 / 11,4	-
экспираторная	5 / 5,2	18 / 6	-
смешанная	17 / 17,9	39 / 13,1	-
БОС ²	18 / 18,9	23 / 7,7	0,002
ДН 1 степени (в т.ч. SpO ₂ <94%)	22 / 23,2	78 / 26,1	-
ДН 2-3 степени (в т.ч. SpO ₂ <90%)	4 / 4,2	13 / 4,4	-
необходимость респираторной поддержки	10 / 10,5	19 / 6,4	-
наличие цианоза	3 / 3,2	10 / 3,4	-
сердечные шумы	-	16 / 5,4	-
диарея	7 / 7,4	20 / 6,7	-
рвота	10 / 10,5	15 / 5	-
диарея со рвотой	8 / 8,4	18 / 6	-
боль в животе	4 / 4,2	31 / 10,4	-
экзантема	3 / 3,2	13 / 4,4	-
область поражения легких – пневмония			
правосторонняя (п)	66 / 69,5	134 / 45	<0,001
левосторонняя (л)	16 / 16,8	98 / 32,9	0,003
двусторонняя (д)	13 / 13,7	66 / 22,1	-
	p _{п-л} <0,001 p _{п-д} <0,001	p _{п-л} =0,003 p _{п-д} <0,001 p _{л-д} =0,004	

Примечание - ¹ – представлены только статистически значимые различия

² – БОС – бронхообструктивный синдром, ДН – дыхательная недостаточность

Дети с вирусными пневмониями госпитализировались на более ранних сроках от начала болезни - до 6-го дня - 75,8%, 72/95, при микоплазменной инфекции пациентов с ранней госпитализацией было меньше - 49,7%, 148/298, p<0,001.

Начало пневмонии разной этиологии имело некоторые различия. Так, дебют МП характеризовался более высокой лихорадкой, p<0,05. Доля пациентов с фебрильной и пиретической лихорадкой в этой группе была выше (60,1%, 179/298 против 47,4%, 45/95), p=0,03.

Инфекционно-токсический синдром, астения, отказ от еды и питья, бледность кожных покровов, ринорея и заложенность носа, боль в горле, напротив, были более характерны для начала ВирП, $p < 0,05$. Кашель одинаково часто регистрировали у пациентов обеих групп – у 96-98%, при ВирП он статистически значимо чаще имел характер влажного.

В разгар болезни пиретическую лихорадку чаще наблюдали при ВирП, но таких пациентов было немного в обеих группах: при ВирП – 12,6%, 12/95, при МП – 5,7%, 17/298, $p = 0,025$, поэтому опираться на этот признак при проведении дифференциального диагноза нельзя. Продолжительность лихорадочного синдрома была большей у детей с микоплазменной инфекцией, чем с вирусной (6 дней против 4, $p < 0,001$).

У больных с ВирП в этот период чаще регистрировали снижение активности, катаральный синдром (гиперемия зева), боль в груди, тахикардию и тахипноэ. Кашель был ведущим симптомом и наблюдался практически у всех больных (98%), но при МП у каждого третьего он был сухим, при ВирП – у каждого пятого, $p = 0,038$. Бронхообструкция была более характерна для вирусных инфекций (18,9%, 18/95 против 7,7%, 23/298), $p = 0,002$. По остальным показателям различий между группами не выявили.

Топика поражений легких зависела от причины развития пневмонии: левосторонние поражения чаще регистрировали при МП, правосторонние, соответственно, при вирусных, $p < 0,05$.

Изменения в результатах лабораторных анализов могут быть полезными при проведении дифференциального диагноза между вирусными и бактериальными пневмониями. Данные представлены в Таблице 14.

Таблица 14 - Лабораторные показатели пациентов с пневмониями вирусной и микоплазменной этиологии

Показатель ¹	ВирП, n=95	МП, n=298	p ²
	абс.значение / доля в %		
Общеклинический анализ крови на момент госпитализации			
гемоглобин Me, МКР	128 (115-139)	126 (119-135)	-
гемоглобин < 110 мг/л	15 / 15,8	25 / 8,4	0,038
эритроциты, Me, МКР	4,6 (4,3-5)	4,5 (4,3-4,8)	-
эритроцитоз > 5,5x10 ¹² /л	22 / 23,2	9 / 3	<0,001

Продолжение таблицы 14

Показатель ¹	ВирП, n=95	МП, n=298	p ²
	абс.значение / доля в %		
эритропения < 3,5x10 ¹² /л	-	1 / 0,3	-
гематокрит, Ме, МКР	35,7 (32,2-39,4)	35 (32-39)	-
МСН	27,9 (26-29)	28 (26,8-29,3)	<0,001
МСV	82 (77-88)	81,3 (77,4-86,1)	-
лейкоциты, Ме, МКР	6,3 (5,7-7,7) ³	9 (6,8-12,5)	<0,001
лейкоцитоз > 13x10 ⁹ /л	-	75 / 25,2	-
лейкопения < 4,5x10 ⁹ /л	1 / 7,7 ³	12 / 4	-
нейтрофилы, Ме, МКР (абс.знач)	4,4 (3,1-5,5)	5,6 (4-8,2)	<0,001
нейтрофилы, Ме, МКР (доля, %)	66,6 (54,6-73,9)	69,7 (60-76,7)	0,019
нейтрофилез > 8,5x10 ⁹ /л	1 / 1,1	108 / 36,2	<0,001
нейтрофилез > 72%	26 / 27,4	126 / 42,3	0,010
нейтропения < 1,5x10 ⁹ /л	5 / 5,3	4 / 1,3	-
нейтропения < 37%	8 / 8,4	10 / 3,4	0,040
лимфоциты, Ме, МКР (абс.знач)	1,8 (1,5-2,5)	2,2 (1,6-3,5)	0,001
лимфоциты, Ме, МКР (доля, %)	30 (22-36,2)	24 (19-33,7)	-
лимфоцитоз > 6x10 ⁹ /л	-	32 / 10,7	-
лимфоцитоз > 50%	9 / 9,5	20 / 6,7	-
лимфопения < 1x10 ⁹ /л	10 / 10,5	17 / 5,7	-
лимфопения < 20%	21 / 22,1	80 / 26,8	-
моноциты, Ме, МКР (абс.знач)	0,4 (0,2-0,7)	0,5 (0,3-0,8)	-
моноциты, Ме, МКР (доля, %)	6,7 (3,6-10)	5 (2,9-8,8)	0,001
моноцитоз > 0,9x10 ⁹ /л	12 / 12,6	71 / 23,8	0,020
моноцитоз > 11%	19 / 20	42 / 14,1	-
моноцитопения < 0,3x10 ⁹ /л	30 / 31,6	63 / 21,1	0,038
моноцитопения < 3%	15 / 15,8	59 / 19,8	-
эозинофилы, Ме, МКР (абс.знач)	0,16 (0,001-0,2)	0,2 (0,07-0,5)	0,043
эозинофилы, Ме, МКР (доля, %)	0,01 (0,001-0,02)	0,03 (0,01-0,08)	-
эозинофилия > 0,4x10 ⁹ /л	8 / 8,4	69 / 23,2	0,002
эозинофилия > 6%	2 / 2,1	9 / 3	-
тромбоциты, Ме, МКР	224 (178-280)	263 (209-350)	-
тромбоцитоз > 350x10 ⁹ /л	10 / 10,5	74 / 24,8	0,004
тромбоцитопения < 150x10 ⁹ /л	14 / 14,7	20 / 6,7	0,016
Основные показатели ОАК в разгар заболевания			
гемоглобин < 110 мг/л	11 / 11,6	24 / 8,1	-
эритроцитоз > 5,5x10 ¹² /л	1 / 1,1	12 / 4	-
эритропения < 3,5x10 ¹² /л	-	2 / 0,7	-
лейкоцитоз > 13x10 ⁹ /л	- ³	36 / 12,1	-
лейкопения < 4,5x10 ⁹ /л	1 (от 13) / 7,7 ³	10 / 3,4	-
тромбоцитоз > 350x10 ⁹ /л	27 / 28,4	114 / 38,3	-
тромбоцитопения < 150x10 ⁹ /л	7 / 7,4	11 / 3,7	-
Биохимический анализ крови			
СРБ ⁴ мг/л (Ме, МКР)	4 (2-10) ³	20 (7,3-39)	<0,001
СРБ >5<20 мг/л	5 (от 13) / 38,5 ³	112 / 37,6	-
СРБ 21-50 мг/л	1 (от 13) / 7,7 ³	87 / 29,2	-
СРБ > 50 мг/л	- ³	53 / 17,8	-
АЛТ > 40 Ед/л	1 / 1,1	17 / 5,7	-
АСТ > 40 Ед/л	21 / 22,1	23 / 7,7	<0,001

Продолжение таблицы 14

Показатель ¹	ВирП, n=95	МП, n=298	p ²
	абс.значение / доля в %		
Биохимический анализ крови			
билирубин общий > 20,5 мкмоль/л	1 / 1,1	9 / 3	-
глюкоза > 6,1 ммоль/л	22 / 23,2	31 / 10,4	0,002
мочевина > 7,3 ммоль/л	-	4 / 1,3	-
креатинин > 110 мкмоль/л	-	3 / 1	-

Примечание - ¹ – рассчитывали исходя из «усредненных» показателей нормы

² – представлены только статистически значимые различия

³ – анализировали только случаи с лабораторно подтвержденной этиологией пневмонии (n=13)

⁴ - СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ аспартатаминотрансфераза

При микоплазменных пневмониях реже, чем при вирусных, регистрировали снижение уровня гемоглобина, относительную нейтропению и тромбоцитопению, $p < 0,05$. Но у таких детей статистически значимо чаще выявляли: нейтрофилез (в абсолютных и относительных значениях), абсолютные моноцитоз и эозинофилию, тромбоцитоз, $p < 0,05$. Общий уровень (медиана) лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов был выше у пациентов с МП, $p < 0,05$. Результаты ОАК в разгар болезни статистически значимо не отличались между сравниваемыми группами, но вероятно, это связано с небольшой выборкой пациентов с этиологически расшифрованной вирусной пневмонией.

Средние значения СРБ были выше у больных с МП, $p < 0,001$. Больных с повышением уровня АСТ и глюкозы было больше в группе ВирП, $p < 0,05$.

Разработана прогностическая модель для определения вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии в зависимости от длительности болезни на момента госпитализации, высоты лихорадки в 1-й день болезни, отказа от питья, наличия инфекционно-токсического синдрома (ИТС), гиперемии зева, уровня СРБ при поступлении, количества лейкоцитов в мкл при поступлении, среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН), наличия сухого или влажного кашля с использованием метода бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 393.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -32,734 + 0,180X_{\text{Длительность болезни на момент госпитализации}_1} + 0,659X_{\text{t в 1-й день болезни}} - 0,947X_{\text{Наличие отказа от питья}} - 1,020X_{\text{Наличие ИТС}} - 0,767X_{\text{Наличие гиперемии зева}} + 0,129X_{\text{СРБ при поступлении}} + 0,537X_{\text{Лейкоциты при поступлении}} + 0,206X_{\text{Среднее содержание гемоглобина в Eг (MCH)}} - 2,773X_{\text{Сухой кашель}} - 3,721X_{\text{Влажный кашель}}$$

где P – оценка вероятности микоплазменной пневмонии, z – значение логистической функции, $X_{\text{Длительность болезни на момент госпитализации}_1}$ – Длительность болезни на момент госпитализации₁ (дни), $X_{\text{t в 1-й день болезни}}$ – t в 1-й день болезни (градусы Цельсия), $X_{\text{Наличие отказа от питья}}$ – Отказ от питья₁ (0 – Отсутствие отказа от питья, 1 – Наличие отказа от питья), $X_{\text{Наличие ИТС}}$ – ИТС (0 – Отсутствие, 1 – Наличие), $X_{\text{Наличие}}$ – Гиперемия зева (0 – Отсутствие, 1 – Наличие), $X_{\text{СРБ при поступлении}}$ – СРБ при поступлении, $X_{\text{Лейкоциты при поступлении}}$ – Лейкоциты при поступлении (абсолютное значение в мкл), $X_{\text{Среднее содержание гемоглобина в Eг (MCH)}}$ – Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) (пг), $X_{\text{Сухой кашель}}$ – кашель 1-сухой (0 – Отсутствие кашля, 1 – Сухой кашель), $X_{\text{Влажный кашель}}$ – кашель 1-влажный (0 – Отсутствие кашля, 1 – Влажный кашель)

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений наблюдаемым при включении предикторов по сравнению с моделью без предикторов является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 64,9%.

При увеличении длительности болезни на момент госпитализации на 1 день шансы МП увеличивались в 1,198 раза. При увеличении температуры тела в 1-й день болезни на 1 градус Цельсия шансы МП увеличивались в 1,933 раза. При оценке отказа от питья шансы МП уменьшались при наличии наличия отказа от питья в 2,577 раза. При оценке ИТС шансы МП уменьшались при наличии наличия ИТС в 2,773 раза. При оценке гиперемии зева шансы МП уменьшались при наличии гиперемии зева в 2,154 раза. При увеличении уровня СРБ при поступлении на 1 шансы МП увеличивались в 1,138 раза. При увеличении количества лейкоцитов в мкл при поступлении на 1 шансы МП увеличивались в 1,710 раза. При увеличении среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) на 1 пг

шансы МП увеличивались в 1,229 раза. При оценке кашля 1-сухого, -влажного, 0-нет шансы МП уменьшались при наличии сухого кашля в 16,005 раза, при наличии влажного кашля в 41,293 раза (Рисунок 10).

Пороговое значение оценок вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,724. микоплазменная пневмония прогнозировалось при значении оценок вероятности P выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 84,6% и 89,5%, соответственно.

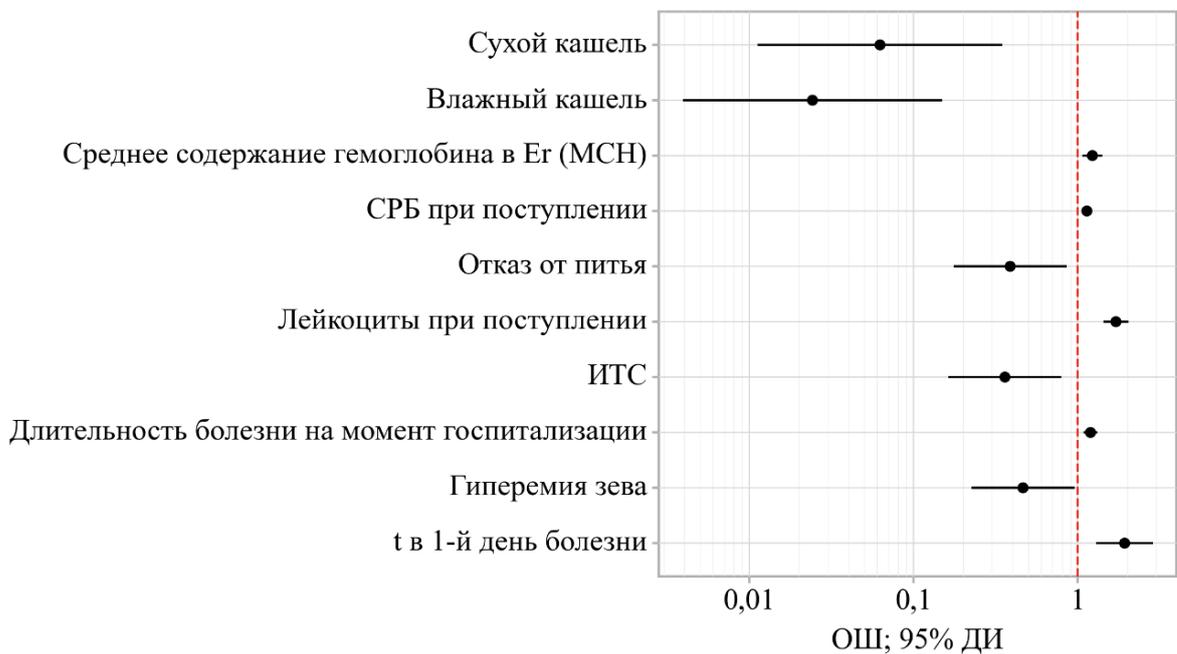


Рисунок 10 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов микоплазменных и вирусных пневмоний

На основе прогностической модели был создан онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка» (приложение 2), который доступен по ссылке https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_3.html.

Работоспособность предложенного калькулятора оценили на экзаменационной выборке, в которую вошли дети, госпитализированные в инфекционный стационар с диагнозом «микоплазменная» или «не-микоплазменная» пневмония в 2025 году. Всего было отобрано 93 истории

болезни, 50 – с лабораторно подтвержденным диагнозом «ВП, обусловленная *M.pneumoniae*» и 43 ребенка с диагнозом «не-микоплазменная (вирусная?) ВП», у которых возможную вирусную этиологию определяли по косвенным признакам (характерная клиническая картина, количество лейкоцитов в ОАК и уровень СРБ, ответ на антибактериальную терапию). Общая точность результатов предложенного калькулятора составила 72%, чувствительность 72%, специфичность 72%.

Таким образом, проведенное исследование показало, что пневмонии разной этиологии, в принципе, отличаются по целому ряду клинико-лабораторных показателей, но варибельность их проявлений не позволяет выявить какой-то определенный «базовый», с помощью которого можно было бы с абсолютной уверенностью предполагать этиологию заболевания. Тем не менее, сочетание нескольких признаков можно использовать для предварительной постановки этиологического диагноза и разработанные с использованием этих показателей онлайн калькуляторы, показавшие вполне удовлетворительную общую точность, помогут в выборе адекватной этиотропной терапии.

ГЛАВА 4 ОЦЕНКА ДОЛИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ШТАММОВ *M.PNEUMONIA*, РЕЗИСТЕНТНЫХ К МАКРОЛИДАМ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РАЗВИТИЕ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

4.1 Частота регистрации генетических мутаций, определяющих резистентность к макролидам, у *M.pneumoniae*, ответственных за развитие внебольничных пневмоний у детей, госпитализированных в инфекционный стационар

Для решения этой задачи у 72 детей с микоплазменной ВП были отобраны образцы биоматериала из зева, крови и мочи (Рисунок 11). Все пациенты были госпитализированы в инфекционный стационар с клинико-рентгенологическими признаками пневмонии, методом ПЦР либо ИФА (Ig M) была доказана микоплазменная этиология заболевания.

1	кровь	мазок из зева	моча
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
6	0	0	0
7	0	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
8	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
9	0	0	0
10	0	0	0
11	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	0
12	0	<i>Mycoplasma hominis</i>	0
13	0	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
14	0	<i>Mycoplasma hominis</i>	0
15	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0	0
16	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
17	0	0	<i>Mycoplasma hominis</i>
18	0	0	<i>Mycoplasma hominis</i>
19	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
20	0	0	0
21	0	0	0
22	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
23	0	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
24	0	0	0
25	<i>Mycoplasma hominis</i>	0	<i>Mycoplasma hominis</i>
26	0	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
27	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
28	0	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
29	0	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0
30	0	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0

Рисунок 11 – Результаты определения ДНК микоплазм в биоматериале от детей с диагнозом «микоплазменная пневмония» (представлена часть, как пример)

Интересно, что из 11 образцов, забранных из зева, 9 из крови и 7 из мочи была выделена ДНК *M.hominis*. Выделение этого возбудителя из зева и, тем более из крови, у иммунокомпетентных пациентов явление редкое, но в литературе такие случаи описаны [53, 73, 209].

Из 216 отобранных образцов (по 72 из зева, крови и мочи), положительных результатов (ДНК *M.pneumoniae*) оказалось 65: 36 – в мазке из зева, 17 – из крови и 12 – из мочи (Рисунок 12).

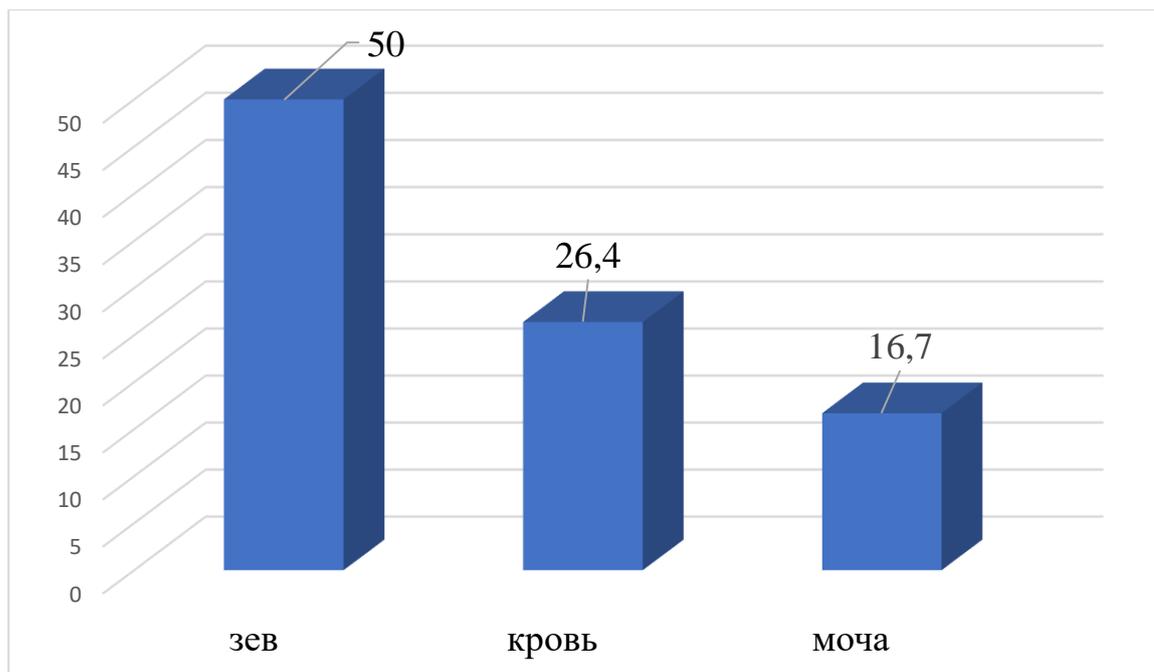


Рисунок 12 – Результаты обследования детей с диагнозом «внебольничная пневмония, обусловленная *M.pneumoniae*», на обнаружение ДНК возбудителя методом ПЦР в разных биологических средах (доля в % от 72 образцов каждого биоматериала)

Все они были протестированы на наличие нуклеотидных замен в V домене 23S рРНК в позициях 2063, 2064 и 2617 с помощью технологии ПЦР-РВ (Таблица 15). Для подтверждения мутаций проводили секвенирование по Сэнгеру.

Таблица 15 – Результаты оценки точечных мутаций *M.pneumoniae*, выделенных от детей с внебольничной пневмонией

N	МАЗОК	КРОВЬ	МОЧА
1	M.pn A2063G	M.pn A2063G, C2617G	
2	M.pn	M.pn	
3	M.pn A2063G	M.pn A2063G, C2617G	
4	M.pn		

Продолжение таблицы 15

N	МАЗОК	КРОВЬ	МОЧА
5		M.pn	
6	M.pn		
7	M.pn		
8	M.pn		
9	M.pn A2063G, C2617G		
10	M.pn		
11	M.pn		
12	M.pn		
13	M.pn		
14	M.pn A2063G, C2617G	M.pn A2063G, A2064G	M.pn C2617G
15	M.pn C2617G	M.pn A2063C	
16	M.pn		
17	M.pn C2617G, A2063T	M.pn A2063C, C2617G	
18	M.pn	M.pn	
19	M.pn	M.pn	
20	M.pn A2063G, A2064G C2617G		
21	M.pn		
22		M.pn	
23	M.pn		
24	M.pn		
25	M.pn		
26	M.pn		M.pn
27	M.pn	M.pn	M.pn
28	M.pn	M.pn	M.pn
29	M.pn C2617G	M.pn A2063G	M.pn A2064G, A2063G, C2617G
30	M.pn C2617G		M.pn A2064G, A2063C, C2617G
31	M.pn A2064G, A2063T		
32	M.pn	M.pn	
33	M.pn A2064G	M.pn A2064G	M.pn A2063T, A2064G, A2063C
34	M.pn		
35	M.pn		M.pn
36	M.pn A2063G, C2617G		
37		M.pn A2064G	M.pn A2064G, A2063T, C2617G
38		M.pn	M.pn
39	M.pn A2064G		
40	M.pn		

При обследовании 72 пациентов с выявленной на этапе постановки диагноза лабораторией РКИБ г. Казани ДНК *M.pneumoniae*, у 14 (19,4%) оказались штаммы с мутациями в V домене 23S рРНК, что свидетельствует о вероятной

резистентности возбудителя к макролидам. Необходимо отметить, что у 32 пациентов повторно выделить ДНК ни из зева, ни из крови и мочи не удалось. Возможно, это связано с ошибками преаналитического этапа диагностики (некачественный повторный забор материала), возможно могли повлиять условия транспортировки и хранения, а, наиболее вероятно, это связано с эффективностью макролидов, применявшихся для их лечения (забор крови для идентификации генетических детерминант проводили через 2-3 дня после первичного выделения ДНК, позволившего поставить диагноз микоплазменной инфекции, что и послужило поводом к включению пациентов в исследование).

4.2 Анализ клинической значимости *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации генов, ответственных за резистентность к макролидам, у детей с внебольничной пневмонией

Для оценки клинической значимости выявленных мутаций, проанализированы особенности течения пневмоний у 40 пациентов с выделенными ДНК *M.pneumoniae*. Для этого, исходя из полученных результатов, участников исследования разделили на 2 группы: с наличием мутации (14 детей) и без нее (26 детей). Основные клиничко-лабораторные характеристики представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Особенности пневмоний, вызванных резистентными к макролидам штаммами *M.pneumoniae*, у детей, госпитализированных в инфекционный стационар

Признак	МРМП ¹ , n=14	МЧМП, n=26	p ²
	абс.значения / доля в %		
средний возраст больных, Ме, МКР ³	13 (9-14)	9,5 (7-15)	-
1-5 лет	1 / 7,1	4 / 15,4	-
5-10 лет	2 / 14,3	10 / 38,5	-
старше 10 лет	11 / 78,6	12 / 46,1	0,048
тяжелая форма	4 / 28,6	6 / 23,1	-
день болезни на момент госпитализации, Ме, МКР	5 (4-8)	4 (3-5)	-
госпитализация до 3 дня болезни	2 / 14,3	8 / 30,8	-
госпитализация на сроке 4-6 день болезни	5 / 35,7	13 / 50	-
госпитализация после 6 дня болезни	7 / 50	5 / 19,2	0,042

Продолжение таблицы 16

Признак	МРМП ¹ , n=14	МЧМП, n=26	p ²
	абс.значения / доля в %		
начальный период болезни (до госпитализации)			
в первый день болезни:			
t до 37 °С	1 / 7,1	6 / 23,1	-
t 37-37,9 °С	5 / 35,7	3 / 11,5	-
t 38-38,9 °С	4 / 28,6	5 / 19,2	-
t 39 °С и выше	4 / 28,6	12 / 46,1	-
max t до госпитализации, Me, МКР	39 (38,8-39,7)	39 (38-39,5)	-
синдром интоксикации	13 / 92,9	25 / 96,2	-
вялость	10 / 71,4	16 / 61,5	-
отказ от еды	5 / 35,7	6 / 23,1	-
отказ от питья	5 / 35,7	3 / 11,5	-
головная боль	1 / 7,1	5 / 19,2	-
заложенность носа, ринорея	5 / 35,7	10 / 38,5	-
боль в горле	4 / 28,6	11 / 42,3	-
кашель	13 / 92,9	20 / 76,9	-
сухой кашель	11 / 78,6	12 / 46,1	0,048
влажный кашель	2 / 14,3	8 / 30,8	-
разгар болезни			
в разгар болезни:			
t до 37 °С	2 / 14,3	7 / 26,9	-
t 37-37,9 °С	6 / 42,9	5 / 19,2	-
t 38-38,9 °С	3 / 21,4	5 / 19,2	-
t 39 °С и выше	3 / 21,4	9 / 34,6	-
max t в разгар болезни, Me, МКР	38,3 (37,8-38,8)	38,2 (37-39)	-
продолжительность лихорадки в днях, Me, МКР	7,5 (5-11)	4 (3-6)	<0,001
выраженная сонливость/возбуждение	1 / 7,1	-	-
снижение активности	9 / 64,3	16 / 61,5	-
гиперемия зева	11 / 78,6	23 / 88,5	-
экссудативный тонзиллит	1 / 7,1	3 / 11,5	-
увеличение шейных лимфоузлов	-	6 / 23,1	-
кашель	14 / 100	26 / 100	-
кашель продуктивный	2 / 14,3	6 / 23,1	-
боль в груди	1 / 7,1	1 / 3,8	-
жесткое дыхание	12 / 85,7	22 / 84,6	-
ослабленное дыхание	1 / 7,1	2 / 7,7	-
наличие хрипов	12 / 85,7	14 / 53,8	0,044
хрипы сухие	5 / 35,7	4 / 15,4	-
хрипы влажные	7 / 50	10 / 38,5	-
одышка	7 / 50	5 / 19,2	0,049
инспираторная	1 / 7,1	1 / 3,8	-
экспираторная	3 / 21,4	2 / 7,7	-
смешанная	3 / 21,4	2 / 7,7	-
БОС	5 / 35,7	5 / 19,2	-
ДН 1 степени	3 / 21,4	4 / 15,4	-
ДН 2-3 степени	1 / 7,1	-	-

Продолжение таблицы 16

Признак	МРМП ¹ , n=14	МЧМП, n=26	p ²
	абс.значения / доля в %		
необходимость респираторной поддержки	3 / 21,4	1 / 3,8	-
наличие цианоза	1 / 7,1	3 / 11,5	-
диарея	3 / 21,4	3 / 11,5	-
рвота	1 / 7,1	6 / 23,1	-
боль в животе	-	1 / 3,8	-
экзантема	2 / 14,3	3 / 11,5	-
область поражения легких – пневмония			
правосторонняя	8 / 57,1	15 / 57,7	-
левосторонняя	2 / 14,3	5 / 19,2	-
двусторонняя	4 / 28,6	6 / 23,1	-
Основные лабораторные маркеры воспаления			
лейкоцитоз	3 / 21,4	9 / 34,6	-
повышенный уровень СРБ (>5 мг/л)	12 / 85,7	21 / 80,8	-
СРБ >100 мг/л	2 / 14,3	4 / 15,4	-
Продолжительность госпитализации и исход заболевания			
длительность госпитализации, Ме, МКР	9,5 (7-12)	7 (6-8)	0,002
выписан с улучшением	13 / 92,9	18 / 69,2	-
выписан с выздоровлением	1 / 7,1	8 / 30,8	-

Примечание - ¹ – МРМП – микоплазменные пневмонии, вызванные макролидрезистентными штаммами, МЧМП – микоплазменные пневмонии, вызванные макролидчувствительными штаммами.

² – представлены только статистически значимые различия

³ – БОС – бронхообструктивный синдром, ДН – дыхательная недостаточность

Сравнительный анализ клинических особенностей ВП, вызванных *M.pneumoniae*, несущих точечные мутации гена резистентности к макролидам, показал, что пациенты, инфицированные такими возбудителями чаще были старше 10 лет (78,6% против 46,1%, p=0,048), поступали в стационар на поздних сроках заболевания (чаще после 6 дня, p=0,042), с жалобами на сухой кашель (78,6% против 46,1%, p=0,048), с обилием хрипов различного характера при аускультации (85,7% против 53,8%, p=0,044) и одышкой (50% против 19,2%, p=0,049). Такие пациенты чаще нуждались в более продолжительной госпитализации (Ме 9,5, МКР 7-12 сут. против Ме 7, МКР 6-8 сут., p=0,002), преимущественно, за счет длительной лихорадки (Ме 7,5, МКР 5-11 сут. против Ме 4, МКР 3-6 сут., p<0,001). Других статистически значимых различий выявлено не было (вероятно, это связано с небольшим объемом выборки), хотя МРМП чаще протекали тяжелее, с более выраженной астенией, ранним началом респираторного синдрома, бронхообструкцией. Такие дети чаще нуждались в респираторной поддержке.

Детей с рефрактерной микоплазменной пневмонией в нашем исследовании не было. Все пациенты были выписаны домой с улучшением или выздоровлением.

В ретроспективном описательном исследовании оценили эффективность перевода детей с клиничко-лабораторными и инструментальными признаками устойчивости *M.pneumoniae*, вызвавших ВП, к макролидам на доксициклин. Таких пациентов, из госпитализированных в стационар с МП в 2024-2025 гг. было отобрано 16. Все они были старше 8 лет, что позволило назначить им доксициклин в соответствии с инструкцией к препарату. До смены антибактериальной терапии 11 пациентов получали кларитромицин, 5 азитромицин в возрастных дозировках per os. Средняя продолжительность болезни на момент перевода на доксициклин составила Me 8 МКР 3,5-10 дней, время пребывания в стационаре Me 4 МКР 3-6 дней. После коррекции этиотропной терапии все дети отмечали клиническое улучшение: кашель стал более редким и продуктивным у всех пациентов, у 7 нормализовалась температура тела, которая сохранялась до назначения доксициклина (у остальных к этому моменту лихорадки уже не было), купировалась головная боль (была у 3 пациентов). Контрольные рентгенография или КТ органов грудной клетки показали положительную динамику. Восемь пациентов были выписаны домой с выздоровлением, столько же - с улучшением, в среднем на пятые сутки после назначения доксициклина (Me 4, МКР 3,5-6 сут.). Алгоритм ведения детей, госпитализированных в стационар с признаками пневмонии, вызванной *M.pneumoniae*, резистентными к макролидам, представлен в Приложении 3.

В качестве иллюстрации эффективности такой тактики лечения приводим клинический пример.

Мальчик, 2013 года рождения (13 лет) заболел остро 15.01.2026. Заболевание началось остро с фебрильной (38,9 °С) лихорадки, которая сопровождалась появлением сухого кашля, слабостью. На второй день болезни температура тела поднялась до 40,1 °С, кашель участился. В течение следующих трех дней температура сохранялась на уровне 39,8 °С, стали нарастать интоксикация, вялость, кашель приобрел характер влажного, но малопродуктивного. Снижился аппетит.

Появился жидкий стул 1 раз в день, необильный, без патологических примесей. Ребенок был проконсультирован педиатром, назначены осельтамивир, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, парацетамол в возрастных дозировках. С учетом высокой лихорадки и кашля, в схему лечения на 4 день от начала болезни добавлен азитромицин по 375 мг 1 раз в день (в соответствии с инструкцией). На второй день приема азитромицина улучшения состояния не было, и ребенок был госпитализирован в РКИБ г. Казани с диагнозом «ОРВИ, ринофарингит, среднетяжелая форма. Пневмония? ОКИ, энтерит? Обезвоживание 1 ст. (4 балла по CDS)».

На момент осмотра в приемно-диагностическом отделении стационара состояние пациента расценено как средней тяжести за счет ИТС, катарально-респираторного и кишечного синдромов. Температура тела 36,9 °С (после ибупрофена), вес 36 кг, рост 160 см.

Ребенок в сознании, на вопросы отвечает адекватно. Менингеальные знаки отрицательные, рвоты нет. Кожные покровы физиологической окраски, без сыпи, умеренно влажные, эластичные, тургор сохранен. Склерит. Слизистые ротовой полости яркие, суховаты. В зеве – умеренная гиперемия, миндалины не увеличены, наложений нет. Лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 90 в мин., артериальное давление 110/70 мм рт.ст.. Гемодинамика стабильная. При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание с участком мелкопузырчатых хрипов справа под лопаткой. Частота дыхания 22 в минуту, SpO₂ 98%. Одышки, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания нет. Живот мягкий, безболезненный, урчит при пальпации. Печень, селезенка не пальпируются. Диурез несколько снижен, мочеиспускание не нарушено. Стул (со слов мамы) жидкий, необильный, 1-2 раза в день.

Анамнез жизни – без особенностей. Аллергологический анамнез не отягощен. Привит по календарю. За пределы обычного проживания не выезжал. У мамы – ОРВИ.

В приемном отделении ребенку в качестве этиотропной терапии дополнительно был назначен цефтриаксон по 1 г 2 раза в сутки. Назначена инфузионная терапия (450 мл 0,9% физиологического раствора и раствора Рингера).

При лабораторном обследовании, на момент поступления в стационар, выявили (Таблица 17):

- в ОАК повышение уровня эритроцитов, снижение среднего объема эритроцитов (MCV), уровня среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (MCH), абсолютный моноцитоз
- умеренное повышение уровня СРБ
- гипонатриемию, гипокальциемию в крови

Результаты ОАМ, копроцитограммы – без особенностей.

Таблица 17 – Результаты лабораторного обследования в динамике

Показатель	норма	1 д/г, 6 д/б	4 д/г, 11 д/б	8 д/г, 15 д/б
ОАК				
(WBL) Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5-9	7,8	6,6	6
(RBC) Эритроциты, 10 ¹² /л	4-4,5	5,36	4,7	4,5
(HGB) Гемоглобин, г/л	120-140	137	121	122
(HCT) Гематокрит, %	35-50	40,3	35,8	35,4
(PLT) Тромбоциты, 10 ⁹ /л	150-400	206	336	374
(PCT) Тромбокрит, %	0,17-0,35	0,22	0,32	0,3
(MCV) средний объем эритроц., фл	77-110	75,2	74	76
(MCH) сред.сод. Нв в эритроц., пг	26-34	25,6	25,7	27
(MCHC) средн,конц.Нв в эрит., г/л	310-370	340	348	346
(MPV) сред.объем тромб., фл	9-13	10,5	9,6	9,5
(RDW-CV) коэфф.анизот. эрит., %	11-16	13,2	13,2	13
(PDW) ширина распредел. тромб., фл	9-17	11,8	10,3	10,5
(RDW-SD) коэфф.анизот. эрит., фл	37-54	35,4	35,3	36,2
(P-LCR) коэфф.больших тромбоц., %	13-43	29	22,1	21,3
нейтрофилы, %	48-66	66,2	52,8	53,2
лимфоциты, %	30-45	19,5	31,4	30,3
моноциты, %	3-11	14	14,7	15,1
эозинофилы, %	1-4	0	0,6	1,2
базофилы, %	0-1	0,3	0,5	0,1
незрелые гранулоциты, %	0-0,5	0,1	0,8	0,1
нейтрофилы, 10 ⁹ /л	1,5-7	5,2	3,5	3,8
лимфоциты, 10 ⁹ /л	1-3,7	1,53	2,07	2,3
моноциты, 10 ⁹ /л	0-0,7	1,1	0,97	0,91
эозинофилы, 10 ⁹ /л	0-0,4	0	0,04	0,07
базофилы, 10 ⁹ /л	0-0,1	0,02	0,03	0,02

Продолжение таблицы 17

Показатель	норма	1 д/г, 6 д/б	4 д/г, 11 д/б	8 д/г, 15 д/б
незрелые гранулоциты, 10 ⁹ /л	0-0,03	0,01	0,05	0,02
биохимия, кислотно-основное состояние, электролиты крови				
СРБ, мг/л	0-5	22	8,95	8,86
АЛТ, Ед/л	<50	14,8		16,1
АСТ, Ед/л	<50	32,4		29,6
мочевина, ммоль/л	1,8-6,4	3,5		
глюкоза, ммоль/л	3,3-5,6	5,3	4,8	5
рН	7,32-7,43	7,328		
натрий, ммоль/л	135-145	133,2		
калий, ммоль/л	3,5-5,1	4,16		
хлориды, ммоль/л	98-107	98		
Са ⁺⁺ (кальций ионизированный), ммоль/л	1,12-1,32	0,99		
специфические методы исследования				
IgM к микоплазмам в крови	отр.	положит.		
ДНК <i>M.pneumoniae</i> в мокроте	отр.	положит.		
ДНК <i>S. pneumoniae</i> в мокроте	отр.	отр.		
ДНК <i>S. pneumoniae</i> в мокроте	отр.	отр.		
ДНК <i>H.influenzae</i> в мокроте	отр.	отр.		
микроскопическое исследование мокроты по Граму		грамположит. кокки		
бактериологическое исследование мокроты	отр.	отр.		
антиген ротавирусов в кале	отр.	отр.		
антиген норовирусов (I, II геногрупп) в кале	отр.	отр.		
бактериологическое исследование кала на шигеллы, сальмонеллы, диареогенные эшерихии	отр.	отр.		
кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) в мокроте	отр.	отр.		

При серологическом обследовании на наличие антител к основным возбудителям ВП, были выявлены IgM к микоплазмам (коэффициент позитивности 2,489 (норма до 0,9), в мокроте обнаружена ДНК *M.pneumoniae*.

КТ легких выявила правостороннюю полисегментарную пневмонию (Рисунок 13).

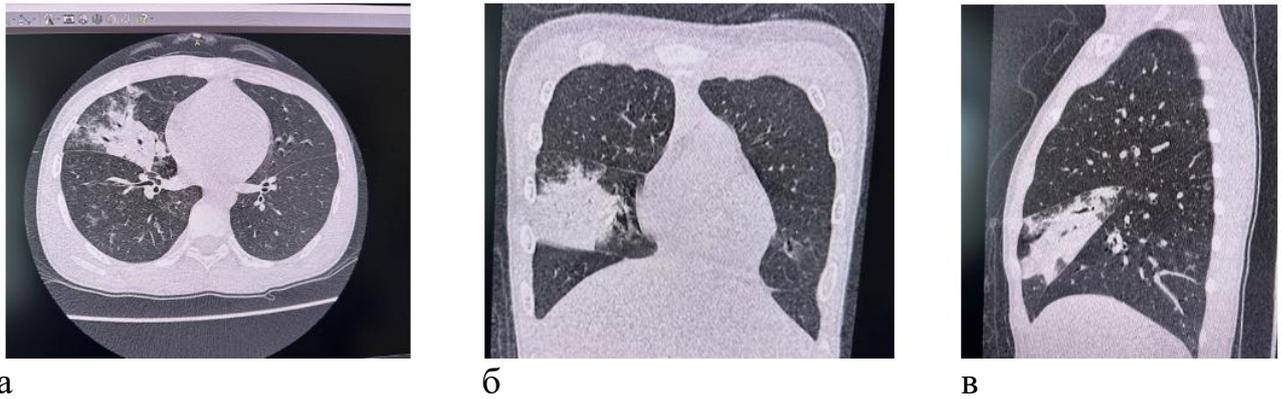


Рисунок 13 – Результаты КТ легких при поступлении (6 день болезни) : а – аксиальная плоскость, б – фронтальная плоскость, в – сагиттальная плоскость.

В соответствии с полученными при обследовании результатами, был выставлен диагноз «Внебольничная нетяжелая правосторонняя полисегментарная пневмония, обусловленная *Mycoplasma pneumoniae*. ДН 0». Лечение на этом этапе включало: цефтриаксон 1 г 2 раза в сутки внутривенно, кларитромицин по 250 мг 2 р в сутки per os, инфузионная терапия с целью дезинтоксикации 600 мл, ибупрофен при подъеме температуры выше 38,5 °С, туалет носовых ходов.

На 2-4 дни от начала госпитализации ребенок продолжал жаловаться на малопродуктивный «мучающий» кашель, лихорадку (38,2 °С), слабость, головную боль. Диарейный синдром купировался. В ОАК появился небольшой нейтрофильный сдвиг влево, но СРБ снизился до 9 мг/л.

С учетом отсутствия видимого эффекта от терапии, на 5 день госпитализации (12 день от начала болезни), по согласованию с клиническим фармакологом, была скорректирована антибактериальная терапия. Ребенок был переведен на пероральный прием доксициклина из расчета 4 мг/кг в 2 приема в первые сутки (по 72 мг 2 раза в день), в дальнейшем 2 мг/кг в 2 приема (по 36 мг 2 раза в день).

С этого момента ребенок начал отмечать положительную динамику: кашель постепенно становился реже и продуктивнее, нормализовалась температура тела, значительно улучшилось общее самочувствие, появился аппетит. Однако, пациент кратковременно жаловался на появление тошноты, что не повлияло на дальнейший прием или корректировку дозы препарата.

На 4 день приема доксициклина (8 день госпитализации, 15 день от начала болезни) состояние ребенка – ближе к удовлетворительному за счет сохраняющегося кашля, но он стал заметно реже и продуктивнее. В ОАК нейтрофильный сдвиг купировался, сохраняется моноцитоз. СРБ 8,86 мг/л.

На повторной КТ легких – положительная динамика (Рисунок 14).

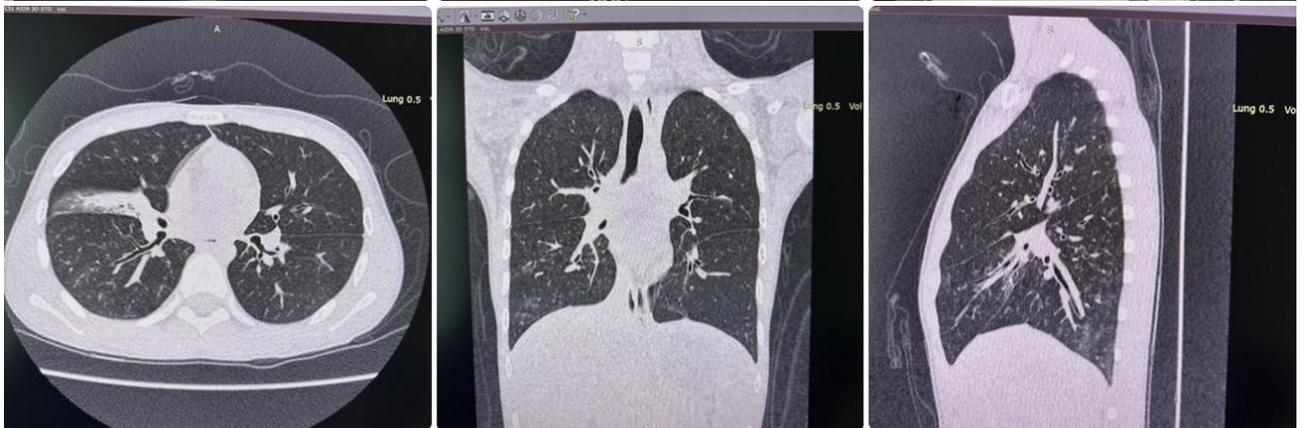


Рисунок 14 – Результаты КТ легких в динамике (15 день болезни, 4 день приема доксициклина): а – аксиальная плоскость, б – фронтальная плоскость, в – сагиттальная плоскость.

С учетом нормализации общего состояния, результатов лабораторных и инструментальных исследований, ребенок выписывается «с улучшением» под дальнейшее наблюдение участкового педиатра на 9 день госпитализации.

Полученные нами данные совпадают с опубликованными в мировой литературе [154,155,158]. Исследователи, занимающиеся этой проблемой, в целом указывают на значительно меньшую продолжительность лихорадки и госпитализации при приеме доксициклина внутрь, а также более быстрое улучшение рентгенологических показателей. Однако, большинство экспертов сходятся во мнении, что необходимы крупномасштабные проспективные исследования для определения оптимальной тактики лечения детей с пневмонией, вызванной *M.pneumoniae*, и, в первую очередь, ее устойчивыми к макролидам штаммами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые термин «атипичная пневмония» был введен в 1930-х годах при описании нетяжелых пневмоний, отличающихся от классических пневмококковых поражений легких [181, 197]. Тогда это заболевание описывали как постепенно начинающееся недомогание, с ознобом, одышкой, сухим кашлем, выраженной потливостью, небольшим лейкоцитозом и рентгенологическими тенями диффузной пневмонии [270, 282, 283]. В 1941-1944 годах Eaton M.D. с соавт. из мокроты больных атипичной пневмонией выделили возбудителя, определив его как «фильтруемый вирус», который впоследствии получил название *Mycoplasma pneumoniae* [142, 143]. Таксономическое признание этот возбудитель получил только в 60-х годах прошлого века.

На сегодняшний день известно, что *Mycoplasma pneumoniae* вызывает инфекции как верхних, так и нижних дыхательных путей, при этом внебольничная пневмония развивается у 3-13% инфицированных, преимущественно у детей старше 5 лет и молодых взрослых [1, 32, 172, 181, 282]. Каждые 3-7 лет регистрируются вспышки в дополнение к фоновой эндемической заболеваемости [184, 268, 289]. В эти периоды доля *M.pneumoniae* в общей этиологической структуре возбудителей ВП значимо возрастает, достигая 37-50% [13, 19, 39, 181, 275]. Последняя такая вспышка в мире началась после пандемии COVID-19 в 2023 году [22, 181, 242].

При изучении этиологии пневмоний у детей, госпитализированных в РКИБ г. Казани на протяжении четырех лет после окончания острой фазы пандемии COVID-19 (2021-2024 гг.), выявили, что, начиная с 2023 года, растет число госпитализаций детей с ВП в целом и обусловленных *M.pneumoniae* в частности. В сравнении с периодом начала пандемии, количество детей, пролеченных в стационаре с диагнозом «внебольничная пневмония» увеличилось более чем в 40 раз (57 пациентов в 2021 году и 2372 – в 2024).

Объективно судить о приросте заболеваемости микоплазменными пневмониями невозможно, поскольку полноценное «поголовное» обследование на

этот возбудитель началось только в 2024 году. Доля таких пневмоний за 2024 год составила 15,2%, 361/2372, среди всех случаев госпитализаций с признаками поражения легких, включая осложнения (при кори, ветряной оспе, скарлатине, коклюше, герпесвирусных инфекциях и пр.). Среди детей, госпитализированных с основным диагнозом «внебольничная пневмония», эта доля была значительно больше и составила 27,6% для микоплазменной моноинфекции и 30,5% при сочетанной с *S.pneumoniae* пневмонии, что совпадает с мировыми данными, касающимися доли микоплазменных пневмоний в структуре ВП у госпитализированных детей [172, 230, 268, 289, 310]. Аналогичные данные представлены в Государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году», где показано, что в рассматриваемый период наблюдалось увеличение количества случаев пневмоний, вызванных бактериальными возбудителями – в 2,3 раза, в том числе случаев, вызванных пневмококками – в 2,4 раза, а также случаев пневмонии, вызванной *M.pneumoniae* – в 3,5 раза, частота регистрации вирусных пневмоний увеличилась на 4%. Заболеваемость пневмониями, вызванными *M.pneumoniae* увеличилась в 8,8 раза в сравнении со среднемноголетним показателем [30]. Несколько другие результаты получили Бевза С.Л. с соавт., проведя ретроспективное исследование, касающееся изучения этиологии ВП у детей, госпитализированных в стационар в 2023 году [42]. Они показали, что микоплазменная этиология пневмонии была подтверждена у 45,3% (86/190) пациентов, хламидийная – у 18,4% (35/190), вирусная – у 49,5% (94/190). Интересно, что процент расшифровки этиологического диагноза в этом исследовании был очень высоким – 71,4% (190/266). Похожий анализ был проведен Царевой Н.Г. с соавт. в 2022-2023 гг. [45]. Согласно представленным ими данным, среди возбудителей ВП у детей в 2022 г. преобладали респираторные вирусы (47,1%), бактериальные патогены (*H.influenzae* и *S.pneumoniae*) регистрировали у 17,6% обследованных и только у одного ребенка из 17 (5,9%) была диагностирована пневмония, вызванная *M.pneumoniae*. В 2023 году ситуация изменилась: на атипичные возбудители пришлось уже 41,8% случаев, доля

бактериальных патогенов составила 8,7%, вирусных – 15,8%. Процент расшифровки этиологии пневмонии также был очень высоким – 66-70%. По данным Педиатрической информационной системы здравоохранения США (PHIS), в период 2021–2023 годов, на долю *M.pneumoniae* приходилось менее 5% от общего числа случаев госпитализации детей с ВП, в 2024 году эта доля увеличилась до 33% [213]. Полученные различия, вероятно, связаны с возможностями лабораторного обследования, определенную роль могут играть территориальные особенности.

Краеугольным камнем эффективности лечения пациентов с ВП является правильный выбор стартовой антибактериальной терапии. Согласно клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония. Возрастная категория: дети» [37], «всем пациентам с диагнозом бактериальной ВП показано назначение антибактериальной терапии с учетом наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности в регионе с целью этиотропного лечения». Основная проблема заключается в том, что на этапе первичного обращения больного за медицинской помощью, точно определить этиологию заболевания практически невозможно. Это связано с целым рядом причин: во-первых, широкий спектр возможных возбудителей; во-вторых, сложность забора биоматериала, особенно, если речь идет о детях, «добыть» отделяемое из нижних отделов дыхательных путей, у которых, не применяя инвазивных методов, исключительно трудно; в-третьих, несовершенство экспресс-методов лабораторной диагностики и т.д. Поэтому подход к эмпирической терапии стандартизирован и, согласно действующим клиническим рекомендациям, в качестве препарата первого выбора для исходно здоровых детей любого возраста с нетяжелой ВП, показано использование бета-лактамов антибиотиков [37]. Однако известно, что у атипичных возбудителей – природная резистентность к этой группе препаратов, они неэффективны при пневмониях, вызванных *M.pneumoniae*, а доказать микоплазменную природу заболевания, особенно в условиях отсутствия специализированных лабораторий, достаточно трудная задача. Поэтому, выявление комплекса клинических признаков в сочетании с особенностями рутинных лабораторных маркеров, могли бы значимо

облегчить работу инфекционистов, педиатров и пульмонологов при ведении пациентов с ВП на этапе первичной постановки диагноза. Этому посвящено представленное диссертационное исследование.

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на инфекционную патологию в целом: спектр нозологических форм, этиологическая структура, клинические характеристики, особенности течения заболеваний и т.д. изменились. Немедикаментозные санитарно-противоэпидемические мероприятия, в первую очередь социальное дистанцирование, развернутые в период пандемии, привели к т.н. «иммунному долгу», когда накопилось большое количество людей, не имеющих антител к целому ряду инфекционных заболеваний. Ситуацию усугубило отсутствие плановой вакцинации в этот период. Кроме того, нарушение работы иммунной системы у переболевших COVID-19, могло повлиять на клиническую картину, течение и исходы следующих за ним болезней. Существует мнение, что столь значимая по количеству вовлеченных вспышка микоплазменной инфекции 2023-2024 гг., связана со снижением уровня IgA и гипогаммаглобулинемией после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции [275]. Доказано, что специфические IgA к *M.pneumoniae* блокируют заражение этим патогеном, а гипогаммаглобулинемия приводит к более тяжелому течению инфекции [180, 218, 275]. В связи с этим одной из задач настоящего исследования явилось описание клинико-лабораторных особенностей микоплазменных пневмоний, развившихся в период пост-пандемии COVID-19. Для этого было отобрано 355 случаев атипичных пневмоний, развившихся у детей в возрасте от 1 года до 18 лет, находившихся на лечении в РКИБ г. Казани с лабораторно подтвержденным диагнозом микоплазменной или хламидийной пневмонии. Это были пациенты, госпитализированные в 2024 году, полнота данных, представленных в медицинских документах, которых, позволяла провести полноценный анализ. Из 355 случаев *атипичных пневмоний*, 298 (84%) были вызваны *M.pneumoniae*, 22 (6%) - *S.pneumoniae* и 35 (10%) – сочетанием обоих возбудителей. Оценка сезонной заболеваемости МП показала выраженный подъем, начиная с августа по декабрь, с пиком, приходящимся на октябрь. Это в целом соответствует данным литературы, согласно которым, сезонный рост числа

случаев внебольничной микоплазменной пневмонии наблюдается ежегодно осенью и зимой [213, 289]. По данным CDC, пик заболеваемости МП во время текущей вспышки пришелся на июль 2024 года, когда доля *M.pneumoniae* в общей структуре возбудителей ВП у детей достигла 53,8% [213]. В Китае значимый подъем заболеваемости МП пришелся на период с июля по декабрь после пандемии COVID-19 в 2023 году, с пиком – в ноябре [89, 144, 210]. Разуваев О.А. описывает расширение эпидемического сезона *M.pneumoniae*, с началом подъема заболеваемости в мае и пиком в августе-октябре по данным детской клинической больницы в 2023 году [39]. Эксперты сходятся во мнении, что уровень заболеваемости и эпидемиологические характеристики микоплазменной инфекции имеют территориальные особенности.

При изучении возрастных характеристик текущей вспышки в США было показано, что наибольшее число и доля случаев внебольничной пневмонии, вызванной *M.pneumoniae*, приходились на детей в возрасте 6-12 лет (42,6%), за ними следовали дети в возрасте 2-5 лет (25,7%) и 13-18 лет (21,1%) [213]. Важно, что в 2024 году по сравнению с 2018–2023 годами, число детей в возрасте 12-23 месяцев, заболевших МП, увеличилось в 8,5 раз, в возрасте 2-5 лет - в 7,7 раз. Аналогичные результаты были получены и в настоящем исследовании: медиана возраста больных МП составила 10, МКР 4-14 лет; долевой вклад пациентов в возрасте 2-х и 15-ти лет в общее число заболевших МП, был самым высоким (по 8,5% от всех зарегистрированных случаев). На долю детей в возрасте 1-4 года пришлось 25,2% госпитализированных. Это отличает текущую вспышку от зарегистрированных ранее. Учитывая изменения в возрастной структуре больных, проведена оценка клинико-лабораторных особенностей пневмоний, вызванных *M.pneumoniae*, в зависимости от возраста заболевших. Оказалось, что микоплазменные пневмонии у детей 1-3-х лет отличались более ранними сроками госпитализации (до 3-го дня от начала болезни). У таких пациентов статистически значимо чаще регистрировали инфекционно-токсический синдром и астению, отказ от еды и питья, катаральный синдром (заложенность носа, гиперемия зева), бронхообструкцию, жидкий стул. У 59,7% детей 1-3 лет диагностировали

правосторонний характер поражения легких, что отличало их от более старших пациентов, $p < 0,05$. В общеклиническом анализе крови у 40% детей 1-3 лет выявили умеренный лейкоцитоз, а вот увеличение СРБ выше 30 мг/л регистрировали лишь у 28,4%. Таким образом, наличие у кашляющего ребенка раннего возраста в осенний период астении, инфекционно-токсического, катарального и диарейного синдромов, является основанием для исключения микоплазменной инфекции. Это важно учитывать при выборе этиотропной терапии, поскольку, согласно действующим Клиническим рекомендациям, макролиды в качестве стартового антибактериального препарата показаны только детям старше 5 лет при нетяжелом течении заболевания, в связи с тем, что именно в этой возрастной группе чаще всего регистрируют «атипичную» этиологию ВП [37].

Атипичные пневмонии, вызванные *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae*, отличаются друг от друга. Сравнение их по основным характеристикам выявило, что количество мальчиков (47%), госпитализированных с атипичной пневмонией, было чуть меньше, чем девочек (54,2%), независимо от этиологии заболевания, но $p > 0,05$. Интерес, в этом контексте, представляют данные китайских исследователей, которые, проведя анализ заболеваемости с учетом возраста и пола, показали, что мальчики до 1 года подвержены риску заражения МП в 1,67 раза выше, чем девочки, но с возрастом эта зависимость исчезает [89].

Пневмонию, вызванную *M.pneumoniae*, отличало острое начало с повышения температуры тела до фебрильных и пиретических значений у 85%, которая лишь у 48% сопровождалась умеренно выраженным синдромом интоксикации. Дети с МП чаще всего предъявляли жалобы на кашель (96%), который сначала был сухим (77,5%), а затем становился влажным, продуктивным (68%). Признаки дыхательной недостаточности регистрировали у 30,5% госпитализированных, но в респираторной поддержке нуждалось только 6,4% детей. Одышка, нередко, носила инспираторный (11,4%) или смешанный (13,1%) характер. У 7,7% пациентов наблюдали признаки бронхообструкции. При пневмониях, вызванных *S.pneumoniae*, синдром интоксикации развивался чаще – у 63,6% детей. Продолжительность лихорадки у таких пациентов была бóльшей (Me 6, МКР 4-9

сут.), тогда как при МП – Me 5, МКР 3-8 сут., но $p > 0,05$. Гиперемию зева, влажный кашель, боль в груди также чаще регистрировали при хламидийных пневмониях, $p < 0,05$. Дети с МП чаще жаловались на головную боль, у 10% отмечали выраженную сонливость или, напротив, возбуждение. Поражение слизистых и кожи, характерные для микоплазменной инфекции в рамках текущей вспышки [1, 65, 219, 275, 289], у детей, госпитализированных в РКИБ, не наблюдали. Лишь одному ребенку, вошедшему в исследование, был выставлен диагноз MIRM (*Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis).

По данным литературы МП периода пост-пандемии COVID-19 отличается чаще развивающаяся лихорадка [210]. Причем, систематический обзор 15 публикаций, восемь из которых посвящены пневмонии различной этиологии, а семь – *M.pneumoniae*, показал, что лихорадка чаще встречается при пневмонии, вызванной *M.pneumoniae* (91,7%, 95% ДИ 91,2–92,3), чем при пневмонии иной этиологии (74,8%, 95% ДИ 73,6–76,0) [57, 289]. Однако количество тяжелых форм МП у детей в пост-пандемический период (в отличие от взрослых) регистрировать чаще не стали [219, 229, 241, 275, 312]. В представленном исследовании доля больных с тяжелыми формами МП была небольшой – 5,4%, при смешанной микоплазменно-хламидийной инфекции – 11,4%. Пациентов с тяжелыми формами ХП не регистрировали вовсе.

В общеклиническом анализе крови при МП специфических изменений выявлено не было: у четверти больных регистрировали лейкоцитоз, у каждого третьего - нейтрофилез, у 20% - моноцитоз либо моноцитопению, эозинофилию и тромбоцитоз. Биохимические показатели также оказались малоинформативными. Уровень СРБ выше 50 мг/л наблюдали у 18% детей с МП, $>5 < 50$ мг/л – у 29%.

Поведенное исследование позволило составить примерный портрет пациента с пневмонией, обусловленной *M.pneumoniae*, соответствующей особенностям текущей вспышки: ребенок в возрасте 4-14 лет, обратившийся в стационар на второй неделе болезни с жалобами на сухой кашель, подъем температуры до фебрильных цифр, с преобладанием астении над синдромом интоксикации, отсутствием аппетита, умеренно выраженным катаральным синдромом, возможно,

одышкой при беспокойстве. При аускультации легких такого больного можно услышать жесткое дыхание, наличие хрипов сухих и/или влажных, преимущественно справа. В ОАК у него умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, моноцитоз/моноцитопения, небольшие эозинофилия и тромбоцитоз, СРБ чаще в пределах 20-50 мг/л.

Следующей задачей представленной диссертационной работы было выявление комплекса клинико-лабораторных показателей, отличающих пневмонию, вызванную *M.pneumoniae*, от пневмоний иной этиологии. Для этого в качестве групп сравнения к 298 пациентам с МП, методом случайной выборки отобрали 144 ребенка с бактериальной пневмонией и 95 детей с пневмонией вирусной этиологии. Поскольку лабораторно подтвердить этиологический диагноз пневмонии у детей в условиях линейных отделений стационара задача исключительно сложная, для разделения пациентов на группы бактериальной или вирусной пневмонии были использованы в т.ч. косвенные лабораторные признаки [14, 110]. В группу БП вошли дети с количеством лейкоцитов в ОАК $>20 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровнем СРБ >30 мг/л, либо с положительным результатом при культуральном исследовании мокроты, крови, мазка из зева (выделение возбудителя либо его ДНК в диагностически значимых для пневмонии титрах [14, 25]); в группу ВирП включили пациентов с количеством лейкоцитов в ОАК $<14 \times 10^9/\text{л}$ и/или уровнем СРБ <15 мг/л, либо с положительным результатом определения ДНК/РНК респираторных вирусов в крови, мокроте, мазке из ротоглотки.

Расшифровать этиологию БП удалось лишь у 15,3% (22/144) обследованных. Чаще всего выделяли *S.pneumoniae* (68,3%) и *S.aureus* (22,7%). Нужно оговориться, что материалом для культурального исследования были мокрота, мазок из зева и кровь. Возможно, этим объясняется большая доля стафилококков.

В цели исследования не входило обязательное уточнение этиологии пневмоний (кроме вызванных *M.pneumoniae*), тем не менее, полученные результаты демонстрируют низкую чувствительность, используемых в практическом здравоохранении методов специфической лабораторной

диагностики, что, безусловно, требует дальнейшей работы по повышению их эффективности. Сравнение клинико-лабораторных характеристик пневмоний, вызванных *M.pneumoniae* и типичными (пиогенными) бактериальными возбудителями показало, что:

- чем старше заболевший ребенок, тем выше вероятность того, что ВП у него обусловлена *M.pneumoniae*; сопутствующие заболевания, напротив, эту вероятность снижают; однако в общем пуле заболевших МП, на долю детей раннего возраста приходится около 25%;
- наличие фебрильной или пиретической лихорадки, выраженные интоксикационный и астенический синдромы, отказ от еды/питья и заложенность носа/ринорея на фоне кашля, в т.ч. влажного (примерно у каждого третьего), в начале заболевания «склоняет чашу весов» в сторону пневмонии, обусловленной типичной бактериальной флорой; выраженный сухой кашель на фоне температуры тела, не превышающей фебрильных значений – в сторону микоплазменной природы заболевания;
- показатели общеклинического анализа крови мало информативны при проведении дифференциального диагноза микоплазменных и типичных бактериальных пневмоний; в некоторой степени могут помочь: подсчет уровня лейкоцитов и нейтрофилов в абсолютных значениях, моноцитов в относительных (выше при БП), эозинофилов в абсолютных значениях и гемоглобина (выше при МП);
- оценка уровня СРБ может помочь в дифференциальной диагностике пневмоний различной этиологии, но тут бóльшее значение имеет отрицательный результат: повышение этого показателя выше 20 мг/л регистрировали практически у всех пациентов с БП и у 47%, 140/298 с МП.

Из 95 детей с вирусными пневмониями, выбранных для сравнения с пациентами, госпитализированными по поводу пневмонии, обусловленной *M.pneumoniae*, идентифицировать возбудитель удалось у 13,7%, 13/95. Во всех случаях это были положительные результаты ПЦР-диагностики или ИХА мазков из носо-/ротоглотки в сочетании с клинико-лабораторными признаками вирусной

инфекции. Долевой вклад респираторных вирусов в этиологическую структуру вирусных пневмоний у обследованных детей был следующим: чаще всего регистрировали РС-вирус и SARS-CoV-2 (по 23%), по 15,4% пришлось на риновирус, парагрипп и сочетание нескольких вирусов, 7,8% - на грипп. Сравнительный анализ основных клинико-лабораторных показателей микоплазменных и вирусных пневмоний позволил выделить следующие закономерности:

- дети с микоплазменными пневмониями были старше, чем с вирусными, они реже имели сопутствующую патологию;
- дебют МП отличался от вирусной более выраженным лихорадочным синдромом, а вот интоксикационный, астенический, катаральный и бронхо-обструктивный синдромы, напротив, в этот период болезни наблюдались реже;
- независимо от причины, вызвавшей пневмонию, ведущим симптомом был кашель, в начале болезни влажный - чаще при ВирП;
- МП чаще чем вирусные были левосторонние (32,9%, 98/298 против 16,8%, 16/95 соответственно), но и в той и другой группе преобладало правостороннее поражение легких (45%, 134/298 при МП, 69,5%, 66/95 при ВП);
- по результатам ОАК микоплазменную пневмонию от вирусной на момент госпитализации отличало ($p < 0,05$) наличие нейтрофилеза, абсолютных моноцитоза и эозинофилии, тромбоцитоза; при ВирП, напротив, в этот период чаще отмечали анемию, относительную нейтропению и тромбоцитопению;
- при МП реже, чем при вирусной регистрировали повышение уровня СРБ, АСТ и глюкозы в крови, $p < 0,05$.

Полученные данные, касающиеся клинических особенностей, результатов лабораторно-инструментальных исследований современных пневмоний различной этиологии, в целом соответствуют, представленным в литературе [5, 6, 13, 25, 37, 42, 44, 57, 105, 110, 275, 288]. Например, в «Рекомендациях, основанных на доказательствах, по диагностике и лечению пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, у детей (Китай, 2023 г.)» указано, что клинические симптомы и признаки МП включают лихорадку, кашель, свистящее

дыхание, тахипноэ, боль в груди, головную боль, влажные и сухие хрипы [154]. Результаты проведенных исследований показали, что кашель и лихорадка имеют высокую Se для выявления МП [86% (95% ДИ 85%–87%), 85% (95% ДИ 84%–86%)], но низкую Sp [12% (95% ДИ 10%–12%), 11% (95% ДИ 10%–12%)]. Боль в груди имеет высокую Sp [89% (95% ДИ 88%–90%)] и низкую Se [12% (95% ДИ 10%–13%)]. Объединенная Se влажных и сухих хрипов для выявления МП у детей составила 66% (95% ДИ 64%–67%) и 12% (95% ДИ 11%–14%) соответственно, а объединенная Sp - 36% (95% ДИ 35%–37%) и 88% (95% ДИ 87%–89%) [154,315].

Проведенный сравнительный анализ позволил выделить набор признаков, наличие которых может помочь при дифференциальной диагностике пневмоний различной этиологии. Этот момент принципиально важен для практикующего врача на этапе первичного обращения пациента за медицинской помощью, поскольку его использование облегчит выбор эффективного антибактериального препарата и, тем самым, ускорит выздоровление больного, улучшит прогноз. Такие попытки предпринимаются постоянно. Например, Козырев Е.А. с соавт., используя логистическую регрессию выделили ряд признаков (наличие БОС, возраст, абсолютное количество нейтрофилов, в т.ч. палочкоядерных, ширина распределения тромбоцитов по объему в ОАК), определяющих вероятность бактериальной или вирусной пневмонии у детей [5]. Пациенты с микоплазменной пневмонией из этого исследования были исключены. Аналогичное исследование с использованием метода логистической регрессии провели Ильенкова Н.А. с соавт. [2]. Они выявили 11 предикторов (вялость, отказ от еды, кашель, боль в горле, локальное ослабление дыхания, притупление перкуторного звука, наличие хрипов в лёгких, а также количество тромбоцитов, лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов), определяющих вирусную природу поражения легких у детей на фоне COVID-19. Подобного рода модели предложены и за рубежом [60, 64, 95, 194, 243, 248, 271, 305].

Использование логистической регрессии применительно к результатам настоящего исследования тоже позволило выделить предикторы пневмоний, вызванных *M.pneumoniae* в рамках дифференциального диагноза с пневмониями

бактериальной и вирусной этиологии. Разработанная прогностическая модель для определения вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии в зависимости от вялости, отказа от питья, ринореи, снижения активности, температуры на момент госпитализации, изменения аускультативной картины в легких (жесткое или ослабленное дыхание), уровня СРБ при поступлении, среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН), наличия ангины, гиперемии зева показала 94,3% и 79,9% чувствительность и специфичность соответственно. Модель для определения вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии в зависимости от длительности болезни на момента госпитализации, высоты лихорадки в 1-й день болезни, отказа от питья, наличия инфекционно-токсического синдрома, гиперемии зева, уровня СРБ при поступлении, количества лейкоцитов в мкл при поступлении, среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН), наличия сухого или влажного кашля, обладала 84,6% и 89,5% чувствительностью и специфичностью.

На основе созданных моделей, для удобства применения в практическом здравоохранении, были предложены два онлайн калькулятора (Приложения 1 и 2), которые находятся в открытом доступе по ссылкам https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_2.html и https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_3.html.

Работоспособность предложенных калькуляторов была оценена на экзаменационной выборке, в которую вошли дети, госпитализированные в инфекционный стационар с диагнозом «микоплазменная» или «не-микоплазменная» пневмония в 2025 году. Всего с помощью предложенных калькуляторов оценили 133 случая пневмоний различной этиологии: 50 – с лабораторно подтвержденным диагнозом «ВП, обусловленная *M.pneumoniae*», 40 детей с «не-микоплазменная (бактериальная?) ВП», и 43 ребенка с диагнозом «не-микоплазменная (вирусная?) ВП». Источником данных были Истории болезни. При проведении анализа, результаты лабораторных исследований, подтверждающих этиологию пневмонии, были скрыты. Общая точность результатов предложенных калькуляторов составила 85% (Se 88%, Sp 75%) для «микоплазменных-бактериальных пневмоний» и 72% (Se 72%, Sp 72%) для

«микоплазменных-вирусных». Предложенные модели позволяют в ранние сроки с достаточно высокой точностью определять этиологию пневмонии у ребенка, госпитализированного в стационар. Это, в свою очередь, оптимизирует подходы к этиотропной терапии.

Согласно действующим на территории РФ клиническим рекомендациям, при развитии пневмонии, вызванной *M.pneumoniae*, у детей показано назначение препаратов из группы макролидов (первая линия) либо доксициклина [37]. Однако, в последнее время в мире все чаще появляются сообщения о распространении штаммов *M.pneumoniae*, резистентных к макролидам (МРМП). Впервые такие случаи официально были зарегистрированы в Японии в 2000 году [87]. С тех пор исключительно широкое использование макролидных антибиотиков, особенно в начале пандемии COVID-19, привело к значительному распространению бактериальных патогенов к ним резистентных, в т.ч. МРМП [9, 38, 57, 124, 154, 158, 172, 189, 289]. Показатели устойчивости *M.pneumoniae* к макролидам варьируют в зависимости от географического региона. Распространенность выше в Азии (63%) и ниже в Европе, Северной Америке и других регионах мира (0–8,6%) [172]. Согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году», мутаций, обуславливающих устойчивость *M.pneumoniae* к антибиотикам, на территории России не выявлено [30]. Однако, в отечественной специализированной литературе появились публикации, демонстрирующие, что это не всегда так [9, 36, 125].

Основной механизм резистентности к макролидам связан с мутациями в позициях 2063 и 2064 в домене V гена 23S рРНК [206]. В рамках представленного исследования, проведена оценка частоты регистрации генетических мутаций у *M.pneumoniae*, ответственных за развитие внебольничных пневмоний у детей. Для этого, у 72 детей с микоплазменной ВП были отобраны образцы биоматериала из зева, крови и мочи. Этиологию заболевания подтверждали методом ПЦР либо ИФА (Ig M) до забора материала в лаборатории РКИБ. Из 216 отобранных образцов (по 72 из зева, крови и мочи), положительных результатов (ДНК *M.pneumoniae*)

оказалось 65: 36 – в мазке из зева, 17 – из крови и 12 – из мочи. Все они были протестированы на наличие нуклеотидных замен в V домене 23S рРНК в позициях 2063, 2064 и 2617 с помощью технологии ПЦР-РВ. Оказалось, что 14 из 72 детей (19,4%) были инфицированы МРМП. Для оценки клинической значимости выявленных мутаций, проанализированы особенности течения пневмоний у этих пациентов, которых стратифицировали на две группы, в зависимости от полученных результатов. Клинические особенности пневмоний, вызванных МРМП, характеризовались более выраженным сухим кашлем, наличием хрипов в легких при аускультации, более продолжительной лихорадкой. Это были дети преимущественно старше 10 лет, поступавшие в стационар в конце первой недели от начала заболевания и нуждающиеся в более продолжительной госпитализации.

В ретроспективном описательном исследовании с небольшим количеством участников, оценили эффективность перевода на доксициклин детей с клиническими признаками устойчивости *M.pneumoniae*, вызвавших ВП, к макролидам. Таких пациентов отобрали 16. Оказалось, что после замены антибиотика, все дети отметили выраженную положительную динамику: уменьшились проявления респираторного синдрома, купировалась лихорадка, улучшилось самочувствие в целом. Контрольные рентгенография или КТ органов грудной клетки показали сокращение размеров патологического процесса в легких. Восемь пациентов были выписаны домой с выздоровлением, столько же с улучшением, в среднем на пятые сутки после назначения доксициклина (Ме 5, МКР 3,5-6 сут.). Полученные нами данные в целом совпадают с опубликованными ранее за рубежом [154, 155, 158].

Результаты проведенного исследования позволили сформулировать алгоритм ведения детей, госпитализированных в стационар с диагнозом «внебольничная пневмония, вызванная *M.pneumoniae*» (Приложение 3).

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, отличается ($p < 0,05$): 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 микоплазменной пневмонией, 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 звеньев иммунного ответа, наличием преморбидного фона и пр.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АдВ – аденовирус
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АП – атипичная пневмония
АСТ – аспартатаминотрансфераза
БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
БоВ - бокавирус
БОС – бронхообструктивный синдром
БП – бактериальная пневмония
БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ВГЧ-6 – вирус герпеса человека-6
ВП – внебольничная пневмония
ВирП – вирусная пневмония
ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр
ГВИ – герпесвирусы
ДИ – доверительный интервал
ДН – дыхательная недостаточность
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИМН – инфекционный мононуклеоз
ИТС – инфекционно-токсический синдром
ИФА – иммуноферментный анализ
ИХА – иммунохроматографический анализ
КТ – компьютерная томография
КоВ – коронавирус (сезонный)
М – среднее арифметическое
МАНК – метод амплификации нуклеиновых кислот
Me, МКР – медиана, межквартильный размах
МПВ – метапневмовирус
МП – микоплазменная пневмония

МРМП – *M.pneumoniae*, резистентные к макролидам
МЧМП – *M.pneumoniae*, чувствительные к макролидам
НС – нервная система
ОАК – общеклинический анализ крови
ОКИ – острая кишечная инфекция
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
ОШ – отношение шансов
ПКТ – прокальцитонин
ПНЭ – пневмония неуточненной этиологии
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РВ – риновирус
РГК – рентгенография грудной клетки
РКИБ – республиканская клиническая инфекционная больница
РНК – рибонуклеиновая кислота
РС-вирус – респираторно-синцитиальный вирус
ССС – сердечно-сосудистая система
СРБ – С-реактивный белок
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХП – хламидийная пневмония
AUC – (Area Under the Curve) площадь под кривой, показатель, используемый в биомедицинской статистике
COVID-19 – (COronaVIrus Disease 2019) новая коронавирусная инфекция
Ig M, G – иммуноглобулины
MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCV – средний объем эритроцита
MIRM – ассоциированные с *M.pneumoniae* сыпь и мукозит
SARS-CoV-2 – (severe acute respiratory syndrome coronavirus) тяжелый острый респираторный синдром
SEC – (Squamous Epithelial Cells) клетки плоского эпителия
Se, Sp – (Sensitivity) чувствительность, (Specificity) специфичность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные представления о *Mycoplasma pneumoniae*-ассоциированных поражениях респираторного тракта / В.А. Поздняк, С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, И.В. Николаева // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 14, № 4. – С. 65-74.
2. Анализ вирусного поражения легких у детей на фоне covid-19: диагностическая модель / Н.А. Ильенкова, Н.С. Конуркина, В.О. Кобаненко [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2025. – № 1. – С. 15-20.
3. Бриткова Т.А. Сравнительная характеристика типичной и атипичной (микоплазменной) пневмонии у детей / Т.А. Бриткова, Н.В. Гудовских, М.С. Чупина // Детские инфекции. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 57-59.
4. Булатова А.Х. Деструктивная пневмония у ребёнка трёх лет: клинический случай / А.Х. Булатова, И.В. Николаева, З.Л. Хамидуллина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2025. – Т. 30, № 2. – С. 137-144.
5. Вирусные пневмонии: эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика / А.В. Горелов, С.Н. Авдеев, Е.В. Эсауленко [и др.]. – Москва : Издательство "Медиа Сфера", 2024. – 220 с. – ISBN 978-5-89084-076-9.
6. Вирусная пневмония у детей. Обзор литературы / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, М.Р. Гатауллин [и др.] // Журнал инфектологии. – 2025. – Т. 17, № 4. – С. 19-28.
7. Внелегочные проявления инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* у детей / Н.И. Колганова, Д.Ю. Овсянников, А.Е. Анджель [и др.] // Детские инфекции. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 45-51.
8. Всемирная организация здравоохранения. Пневмония у детей. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> (дата обращения 16.01.2026).
9. Выявление мутаций устойчивости к макролидам в гене 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae* с помощью полимеразной цепной реакции в режиме

- реального времени / И.А. Эйдельштейн, М.В. Эйдельштейн, А.В. Романов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 63-66.
10. Грипп-ассоциированные пневмонии у детей: возможности современной диагностики / С.А. Мокия-Сербина, Д.И. Шульга, А.М. Григоренко [и др.] // Здоровье ребенка. – 2016. – Т. 71, № 3. – С. 104-108.
11. Дифференциальная диагностика вирусной и бактериальной внебольничной пневмонии у детей с использованием логистической регрессии / Е.А. Козырев, С.Г. Григорьев, И.В. Бабаченко, [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 25-35.
12. Дифференциальная диагностика внебольничной бактериальной пневмонии и вирусного поражения легких у госпитализированных взрослых / Д.А. Стрелкова, О.А. Купрюшина, А.С. Яснева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 297-303.
13. 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.
14. 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.
15. Зайцева С.В. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы) / С.В. Зайцева, А.К. Застрожина, О.А. Муртазаева // РМЖ. – 2017. – № 5. – С. 327-334.
16. Заплатников А.Л. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра / А.Л. Заплатников, И.Д. Майкова, И.В. Леписева // Медицинский совет. – 2016. – № 1. – С. 157-161.
17. Зубова Е.С. Проявление эпидемического процесса внебольничной пневмонии среди детей до 5 лет при разных стратегиях иммунизации: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Зубова Елена Сергеевна; Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера. – Пермь, 2021. – 22 с.

18. Исакина М.О. Клинико-эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* у госпитализированных детей / М.О. Исакина, А.М. Колошко, В.А. Вербицкий // Российский педиатрический журнал. – 2025. – Т. 28, № S1. – С. 43-44.
19. К вопросу об этиологии внебольничных пневмоний у детей / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, М.Р. Гатауллин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2024. – Т. 69, № 5. – С. 13-21.
20. 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.
21. Клинико-этиологическая характеристика пневмонии у детей с неблагоприятным исходом инфекционных заболеваний / Е.А. Козырев, И.В. Бабаченко, В.Е. Карев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 51-60.
22. Клиническая диагностика пневмоний, обусловленных атипичными микроорганизмами / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, В.А. Поздняк [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2025. – Т. 70, № 5. – С. 42-49.
23. Клиническая значимость маркёров острого воспаления при инфекционной патологии / К.Р. Дудина, М.М. Кутателадзе, О.О. Знойко [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 6. – С. 909-915.
24. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у детей с гриппом, обусловленным вирусом А/Н1N1/swi, и другими вирусно-бактериальными инфекциями / Г.Н. Холодок, О.В. Островская, В.И. Резник [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – № 2. – С. 39-44.
25. Козырев Е.А. Клинико-этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей: автореферат дис. ... канд. мед. наук / Козырев Евгений Александрович; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. – Санкт-Петербург, 2023. – 22 с.

26. Малолетникова И.М. Этиологическая структура острой внебольничной пневмонии у детей / И.М. Малолетникова, Н.С. Парамонова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 22, № 1. – С. 73-77.
27. Методические рекомендации МР 4.2.0339-23 «Отбор, хранение и транспортирование биоматериалов для лабораторной диагностики респираторного микоплазмоза» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 декабря 2023 г.) // Гарант.ру – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408480463/?ysclid=mkgjakbvlx665692155> (дата обращения 16.01.2026).
28. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики / М.С. Савенкова, М.П. Савенков, Э.Р. Самитова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 108-114.
29. Наркевич А.Н. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2019. – Т. 65, № 6. – С. 10. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/> (дата обращения 16.01.2026).
30. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. – 424 с.
31. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.
32. Особенности внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*: обзор литературы и результаты собственных исследований / С.А.

- Рачина, А.А. Бобылев, Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 4-13.
33. Особенности вспышки внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* у детей в Хабаровском крае / О.Е. Гусева, О.А. Лебедько, Е.Б. Наговицына [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 1. – С. 39-45.
34. Особенности течения пневмококковых пневмоний у детей / Т.А. Даминов, Л.Н. Туйчиев, Н.У. Таджиева [и др.] // Детские инфекции. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 20-24.
35. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Клинические рекомендации – 2022 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2 (дата обращения: 02.09. 2024).
36. Оценка уровня резистентности и спектра мутаций к макролидам у *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных у детей с внебольничной пневмонией в Мурманске в 2024-2025 гг. / В.М. Корнюшина, И.А. Эйдельштейн, Е.М. Вялкина [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2025. – Т. 27, № S1. – С. 34.
37. Пневмония (внебольничная). Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2025. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/714_2 (дата обращения 16.01.2026).
38. Разработка и валидация ПЦР-теста для быстрой молекулярной диагностики устойчивой к макролидам *Mycoplasma pneumoniae* / Д.И. Данилов, Ю.А. Савочкина, И.А. Эдельштейн [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2025. – № 3. – С. 417-424.
39. Разуваев О. А. Связь пандемии новой коронавирусной инфекции с ростом микоплазменных пневмоний в эпидемический сезон 2023 года / О.А. Разуваев // Лечащий врач. – 2025. – Т. 28, № 7-8. – С. 39-43. – DOI 10.51793/OS.2025.28.8.006.
40. Романенко В.В. Эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии в Свердловской области / В.В. Романенко, А.В. Сомова / Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – Т. 75, № 2. – С. 59-65.

41. Современные подходы к ведению детей с внебольничной пневмонией / А.А. Баранов, Р.С. Козлов, Л.С. Намазова-Баранова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 17-41.
42. Сравнительная характеристика пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* у детей / С.Л. Бевза, О.В. Молочкова, О.Б. Ковалев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 110-118.
43. Сыпь и мукозит у детей, ассоциированные с *Mycoplasma pneumoniae* / С.В. Халиуллина, Ю.А. Тюрин, И.В. Николаева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 104-116.
44. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения / В.К. Таточенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 1. – С. 9-21.
45. Царева Н.Г. Эпидемиологические и клинические особенности внебольничных пневмоний у детей (2022-2023 гг.) / Н.Г. Царева, О.Н. Яшкина, О.В. Борисова // Практическая медицина. – 2025. – Т. 23, № 5. – С. 92-98.
46. Четыре случая выявления мутаций устойчивости в гене 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae*, выделенных от военнослужащих с пневмонией, находящихся на лечении в военном госпитале / И.А. Эйдельштейн, М.В. Эйдельштейн, А.В. Романов [и др.] // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2017. – № 3. – С. 248-253.
47. Что мы знаем о микоплазменной пневмонии? / С.А. Рачина, О.А. Купрюшина, А.С. Яснева [и др.] // Практическая пульмонология. – 2023. – № 3. – С. 20-30.
48. Эйдельштейн И.А. *Mycoplasma pneumoniae* – современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя / И.А. Эйдельштейн // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2023. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mycoplasma-pneumoniae-sovremennye-dannye-o-stroenii-molekulyarnoy-biologii-i-epidemiologii-vozbuditelya> (дата обращения: 04.01.2026).

49. Этиологическая структура внебольничной пневмонии у детей дошкольного возраста / Ж.Р. Ибрагимова, О.И. Пикуза, Р.А. Файзуллина [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – Т. 74, № 5. – С. 75-78.
50. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста / А.С. Левина, И.В. Бабаченко, Е.В. Шарипова [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 62-66.
51. Этиология внебольничной пневмонии у детей и взрослых по результатам бактериологических и молекулярно-генетических исследований в 2015-2022 гг. / В.И. Сергевнин, М.В. Рожкова, К.В. Овчинников, Е.Ж. Кузовникова // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 5. – С. 972-978.
52. Этиология внебольничных пневмоний у детей / А.А. Плоскирева, Ю.Н. Хлыповка, С.Б. Яцышина [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 8-2. – С. 50-54.
53. A case report of fracture-related infection with *Metamycoplasma hominis* in an immunocompetent patient / K. Gokani, P. Balasubramanian, E. Matthews, D. Samarasinghe // J Bone Jt Infect. – 2024. – Vol. 9, № 6. – P. 271-275.
54. A comparative clinical study of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric patients / K. Matsubara, M. Morozumi, T. Okada [et al.] // J Infect Chemother. – 2009. – № 15. – P. 380-383.
55. A comprehensive study based on machine learning models for early identification *Mycoplasma pneumoniae* infection in segmental/lobar pneumonia / Y. Ling, B. Sun, G. Yin [et al.] // Sci Rep. – 2025. – № 15. – P. 21044.
56. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia / T. Jadavji, B. Law, M.H. Lebel [et al.] // CMAJ. – 1997. – Vol. 156, № 5. – P. 703-711.
57. A systematic review of the clinical features of pneumonia in children aged 5-9 years: Implications for guidelines and research / P.M. Kevat, M. Morpeth, H. Graham [et al.] // J Glob Health. – 2022. – Vol. 12. – P. 10002.
58. Abdulhadi B. *Mycoplasma Pneumonia* / B. Abdulhadi, J. Kiel // In: StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025 – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430780/> (accessed 19.01.2026).

59. About Mycoplasma pneumonia Infection // CDC: website. – URL: <https://www.cdc.gov/mycoplasma/about/index.html> (accessed 19.01.2026).
60. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis / M.H. Ebell, H. Chupp, X. Cai [et al.] // Acad Emerg Med. – 2020. – Vol. 27, № 7. – P. 541-553.
61. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis / T. Shi, K. McLean, H. Campbell [et al.] // J Glob Health. – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 010408.
62. Aetiology of community-acquired pneumonia: serological results of a paediatric survey / M. Don, L. Fasoli, M. Paldanius [et al.] // Scand J Infect Dis. – 2005. – Vol. 37, № 11-12. – P. 806-812.
63. Alnaim A.A. Characteristics of chest pain among children presenting to the pediatric emergency department / A.A. AlNaim, H.W. AlGarni, H.A. AlGhadeer // J Med Life. – 2023. – Vol. 16. – P. 1606-1610.
64. An analysis of clinical predictive values for radiographic pneumonia in children / C.A. Rees, S. Basnet, Á. Gentile [et al.] // BMJ Global Health. – 2020. – Vol. 5, № 8. – P. e002708.
65. An outbreak of reactive infectious mucocutaneous eruption (RIME) after Mycoplasma pneumoniae infections in Sydney, 2024: retrospective case series / J. Joseph, K. Truong, A. Tatian, O. Wargon // Med J Aust. – 2024. – Vol. 221, № 8. – P. 434-435.
66. Analysis of national surveillance of respiratory pathogens for community-acquired pneumonia in children and adolescents / E.J. Roh, M.H. Lee, J.Y. Lee [et al.] // BMC Infect Dis. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 1-13.
67. Antibiotic prescriptions and laboratory-confirmed cases of Mycoplasma pneumoniae during the epidemic in Sweden in 2011 / A. Linde, A. Ternhag, A. Torner, B. Claesson // Eurosurveillance. – 2012. – Vol. 17, № 6. – URL: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.17.06.20082-en> (accessed 20.01.2026).

68. Application of peripheral blood routine parameters in the diagnosis of influenza and Mycoplasma pneumonia / J. Chen, Y. Wang, M. Hong [et al.] // *Virology*. – 2024. – № 1. – P. 162.
69. Approach to Identifying Causative Pathogens of Community-Acquired Pneumonia in Children Using Culture, Molecular, and Serology Tests / Y. Mardian, A. Menur Naysilla, D. Lokida [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2021. – № 9. – P. 629318.
70. Assessment of atypical pneumonia by chest ultrasonography / A.S. Sayed, M.M. Ahmed, K.M. Wagih [et al.] // *Egypt J Bronchol.* – 2023. – Vol. 17, № 66. – P. 1-7.
71. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system / E. García-Vázquez, M.A. Marcos, J. Mensa [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2004. – Vol. 164, № 16. – P. 1807-1811.
72. Association of clinical signs, host biomarkers and etiology with radiological pneumonia in Bhutanese children / S. Jullien, M. Richard-Greenblatt, A. Casellas [et al.] // *Glob Pediatr Health.* – 2022. – Vol. 9. – P. 2333794X221078698.
73. Association of Mycoplasma hominis infection with prostate cancer / Y.A. Barykova, D.Y. Logunov, M.M. Shmarov [et al.] // *Oncotarget.* – 2011. – № 2. – P. 289-297.
74. Association of white blood cell count and c-reactive protein with outcomes in children hospitalized for community-acquired pneumonia / D.J. Williams, M. Hall, K.A. Auger [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2015. – Vol. 34, № 7. – P. 792-793.
75. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study / A.M. Nathan, C.S.J. Teh, K.A. Jabar [et al.] // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15. – P. e0228056.
76. Blood culture in evaluation of pediatric community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis / P.Y. Iroh Tam, E. Bernstein, X. Ma [et al.] // *Hosp Pediatr.* – 2015. – Vol. 5, № 6. – P. 324-336.
77. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 / M. Harris, J. Clark, N. Coote. [et al.] // *Thorax.* – 2011. – Vol. 66, Suppl. 2. – P. 1-23.

78. British Thoracic Society community acquired pneumonia guideline and the NICE pneumonia guideline: how they fit together / W. Lim, D. Smith, M. Wise [et al.] // *BMJ Open Respir Res.* – 2015. – Vol. 13, № 2(1). – P. e000091.
79. Brook I. Bacteriology and therapy of lung abscess in children / I. Brook, S.M. Finegold // *J Pediatr.* – 1979. – Vol. 94, № 1. – P. 10-12.
80. Butpech T. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children / T. Butpech, P. Tovichien // *World J Clin Cases.* – 2025. – № 5. – P. 99149.
81. Caiting Ch. Chest imaging characteristics of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children / Ch. Caiting, X. Lei, G. Chengjin // *Radiology of Infectious Diseases.* – 2022. – № 2. – P. 58-61.
82. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? / T. Lynch, R. Platt, S. Gouin [et al.] // *Pediatrics.* – 2004. – Vol. 113, № 3, Pt 1. – P. e186-e189.
83. Cao X. Monitoring Mycoplasma pneumoniae-Specific Antibody, C-Reactive Protein, and Procalcitonin Levels in Children with Mycoplasma Pneumonia Is Important / X. Cao // *Comput Math Methods Med.* – 2022. – № 2022. – P. 7976858.
84. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study / E.B. Spuesens, P.L. Fraaij, E.G. Visser [et al.] // *PLoS Med.* – 2013. – Vol. 10, № 5. – P. e1001444.
85. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study / K.L. O'Brien, H.C. Baggett, W.A. Brooks [et al.] // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394, № 10200. – P. 757-779.
86. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children / S. Jain, D.J. Williams, S.R. Arnold [et al.] // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 372, № 9. – P. 835-845.
87. Characteristics of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae strains isolated from patients and induced with erythromycin in vitro / N. Okazaki, M. Narita, S. Yamada [et al.] // *Microbiol Immunol.* – 2001. – Vol. 45, № 8. – P. 617-620.

88. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update / P. Pagliano, C. Sellitto, V.Conti [et al.] // *Infection*. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 607-616.
89. Characterizing the epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infections in China in 2022-2024: a nationwide cross-sectional study of over 1.6 million cases / Y. Sun, P. Li, R. Jin [et al.] // *Emerging Microbes & Infections*. – 2025. – Vol. 14, № 1. – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2025.2482703> (accessed 22.01.2026).
90. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection / A. Bernheim, X. Mei, M. Huang [et al.] // *Radiology*. – 2020. – Vol. 295, № 3. – P. 200463.
91. Cinar H.G. Pediatric *Mycoplasma Pneumoniae*: The Radiographic Patterns and Review of the Literature / H.G. Cinar, B. Ucan, Ö.Z. Fatma Nur // *Klin Padiatr*. – 2025. – Vol. 237, № 1. – P. 5-10.
92. Clinical analysis of necrotizing pneumonia in children: three-year experience in a single medical center / K.C. Chen, Y.T. Su, W.L. Lin [et al.] // *Acta Paediatr Taiwan*. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 343-348.
93. Clinical characteristics and etiology of community-acquired pneumonia in US children, 2015-2018 / K.W. Yun, R. Wallihan, A. Desai [et al.] // *Pediatr Infect Dis J*. – 2022. – Vol. 41, № 5. – P. 381.
94. Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin-susceptible and penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* / T.Q. Tan, E.O. Mason Jr., W.J. Barson [et al.] // *Pediatrics*. – 1998. – Vol. 102, № 6. – P. 1369-1375.
95. Clinical characteristics of hospitalized children with community-acquired pneumonia and respiratory infections: Using machine learning approaches to support pathogen prediction at admission / T.H. Chang, Y.C. Liu, S.R. Lin [et al.] // *J Microbiol Immunol Infect*. – 2023. – № 4. – P. 772-781.
96. Clinical features and virus identification of pediatric viral pneumonia in dr Soetomo hospital Surabaya, Indonesia / R.A. Setyoningrum, W. Kristianto, A. Cahyadi [et al.] // *Sapporo Medical Journal*. – 2020. – Vol. 54. – P. 1-11.

97. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis / C. Rambaud-Althaus, F. Althaus, B. Genton [et al.] // *The Lancet infectious diseases*. – 2015. – Vol. 15, № 4. – P. 439-450.
98. Clinical features of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with pulmonary complications in childhood: A retrospective study / X.Q. Luo, J. Luo, C.J. Wang [et al.] // *Pediatr Pulmonol*. – 2023. – Vol. 58, № 10. – P. 2815-2822.
99. Clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children without fever / J Li, H. Zhang, J. Guo [et al.] // *BMC Pediatr*. – 2024. – Vol. 24, № 52. – P. 1-7.
100. Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection / M.J. Søndergaard, M.B. Friis, D.S. Hansen [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 4. – P. e0195288.
101. Clinical significance of serum S100 calcium-binding protein A12 concentrations in patients with community-acquired pneumonia / H. Wang, D. Li, Y. Wang [et al.] // *J Int Med Res*. – 2023. – Vol. 51, № 8. – P. 3000605231191021.
102. Clinical spectrum and diagnostic yields of *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia / S. Dash, R. Chaudhry, B. Dhawan [et al.] // *J Lab Physicians*. – 2018. – № 1. – P. 44-49.
103. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia / K. Wang, P. Gill, R. Perera [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2012. – Vol. 10, № 10. – P. CD009175.
104. Clinical value of blood related indexes in the diagnosis of bacterial infectious pneumonia in children / H.H. Zheng, Y. Xiang, Y. Wang [et al.] // *Transl Pediatr*. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 114-119.
105. Clinical, laboratory and radiological features of bacterial pneumonia of various etiologies in preschool children / O.O. Shakhova, S.I. Tarnavska, M.A. Pyzhyk [et al.] // *Colloquium-journal*. – 2023. № 9. – P. 63-64.
106. Colonization density of the upper respiratory tract as a predictor of pneumonia-Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, and Pneumocystis jirovecii / D. E. Park, H.C. Baggett, S.R.C. Howie [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2017. – Vol. 64, № 3. – P. 328-336.

107. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children / M.U. Bhuiyan, C.C. Blyth, R. West [et al.] // *BMC Pulm Med.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 71.
108. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples / M. Resti, M. Moriondo, M. Cortimiglia [et al.] // *Clinical Infectious Diseases.* – 2010. – Vol. 51, № 9. – P. 1042-1049.
109. Community-acquired pneumonia in children: cell-free plasma sequencing for diagnosis and management / L. Farnaes, J. Wilke, K. Ryan Loker [et al.] // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2019. – Vol. 94, № 2. – P. 188-191.
110. Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts / K.W. Yun, R. Wallihan, A. Juergensenet [et al.] // *Am J Perinatol.* – 2019. – Vol. 36, № 02. – P. 54-57.
111. Comparative study of diagnostic efficacy of sputum and bronchoalveolar lavage fluid specimens in community-acquired pneumonia children treated with fiberoptic bronchoscopy / L. Wang, S. Lu, Y. Guo [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2023. – Vol. 23, № 565. – P. 1-8.
112. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD / H. Tanrıverdi, T. Örnek, F. Erboy [et al.] // *Wien Klin Wochenschr.* – 2015. – Vol. 127, № 19-20. – P. 756-763.
113. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks / K.A. Thurman, N.D. Walter, S.B. Schwartz [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2009. – Vol. 48, № 9. – P. 1244-1249.
114. Comparison of PCR, culture & serological tests for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in community-acquired lower respiratory tract infections in children / B. Kashyap, S. Kumar, G.R. Sethi [et al.] // *Indian J Med Res.* – 2008. – Vol. 128, № 2. – P. 134-139.

115. Complications in community acquired pneumonia: magnitude of problem, risk factors, and management in pediatric age / S. Esposito, G. Dal Canto, M.R. Caramia [et al.] // *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. – 2021. – Vol. 20, № 1. – P. 45-51.
116. CRP/Neopterin ratio and neuropsychiatric symptoms in patients with different forms of pneumonia: results of a pilot study / K.K.L. Wagner, D. Corda, A. Steinmayr [et al.] // *Microorganisms*. – 2024. – Vol. 12, № 6. – P. 1099.
117. CT-morphological characterization of respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia in immune-compromised adults / J. L. Mayer, N. Lehnert, G. Egerer [et al.] // *Rofo*. – 2014. – Vol. 186, № 7. – P. 686-692.
118. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China / C. Yan, G.H. Xue, H.Q. Zhao [et al.] // *World J Pediatr*. – 2024. – Vol. 20, № 1. – P. 1-4.
119. Daxboeck F. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. / F. Daxboeck, R. Krause, C. Wensch // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2003. – № 4. – P. 263-273.
120. Decision rule to predict pneumonia in children presented with acute febrile respiratory illness / F.Y.Y. Chan, C.T. Lui, C.F. Tse [et al.] // *Am J Emerg Med*. – 2020. – Vol. 38, № 12. – P. 2557-2563.
121. Declan R. Machine learning-based approaches for distinguishing viral and bacterial pneumonia in paediatrics: A scoping review / R. Declan, A.K. Muhammad, H. Nusrat // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2025. – Vol. 268. – P. 108802.
122. Density of upper respiratory colonization with *Streptococcus pneumoniae* and its role in the diagnosis of pneumococcal pneumonia among children aged <5 years in the PERCH study / H.C. Baggett, N.L. Watson, Knoll M. Deloria [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2017. – Vol. 64, № 3. – P. 317-327.
123. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in serum specimens from patients with mycoplasma pneumonia by PCR / F. Daxboeck, G. Khanakah, C. Bauer [et al.] // *Int J Med Microbiol*. – 2005. – Vol. 295, № 4. – P. 279-85.
124. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* Nucleic Acid and Drug Resistance Gene / Y. Wang, C. Xue, Q. Luo [et al.] // *J Vis Exp*. – 2025. – № 223. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41051998/> (accessed 23.01.2026).

125. Development and validation of a PCR test for rapid molecular diagnosis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* / D.I. Danilov, Yu.A. Savochkina, I.A. Edelstein [et al.] // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. – 2025. – № 3. – P. 417-424.
126. Development and validation of an online dynamic nomogram system for pulmonary consolidation in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* / W. Jia, X. Zhang, P. Li [et al.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. – 2024. – Vol. 43, № 6. – P. 1231-1239.
127. Development of machine learning-based differential diagnosis model and risk prediction model of organ damage for severe *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* in children / B. He, X. Li, R. Dong [et al.] // *Sci Rep*. – 2025. – № 15. – P. 9431.
128. Development of the Novel Pneumonia Risk Score to Predict Radiographic Pneumonia in Children / S.C. Lipsett, A.W. Hirsch, M.C. Monuteaux [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2022. – Vol. 41, № 1. – P. 24-30.
129. Diagnosis of Community-acquired Pneumonia in Hospitalized Children. A Multicenter Experience in Bolivia / J. Gareca Perales, L. Soletto Ortiz, R. Loayza Mafayle [et al.] // *PIDJ*. – 2021. – Vol. 40, № 1. – P. 32-38.
130. Diagnostic accuracy of routinely available biomarkers to predict bacteremia in children with community-acquired pneumonia: a secondary analysis of the GPIIP/ACTIV pneumonia study in France, 2009-2018 / D. Dudognon, C. Levy, M. Chalumeau [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 9. – P. 684628.
131. Diagnostic stewardship in community-acquired pneumonia with syndromic molecular testing: a randomized clinical trial / D.L. Markussen, S. Serigstad, C. Ritz [et al.] // *JAMA Netw Open*. – 2024. – Vol. 7, № 3. – P. e240830.
132. Diagnostic value of signs, symptoms and diagnostic tests for diagnosing pneumonia in ambulant children in developed countries: a systematic review / M.J. Schot, A.R. Dekker, W.G. Giorgi [et al.] // *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*. – 2018. – Vol. 28, № 1. – P. 1-11.
133. Differences of clinical features and prognosis between *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia and non-*Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in

children / B. Yang, W. Zhang, W. Gu [et al.] // BMC Infect Dis. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 797.

134. Differentiate Clinical Characteristics Between Viral Pneumonia and Mycoplasma pneumoniae and Nomograms for Predicting Mycoplasma pneumoniae: A Retrospective Study in Primary Hospitals. / H. Guo, J. Liang, H. Lin, [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2023. – Vol. 42, № 12. – P. 1035-1040.

135. Differentiating viral from bacterial pneumonia in children: the diagnostic role of lung ultrasound-a prospective observational study / E.R. Stoicescu, R. Iacob, A.C. Ilie [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2024. – Vol. 14, № 5. – P. 480.

136. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children / R. Virkki, T. Juven, H. Rikalainen [et al.] // *Thorax*. – 2002. – Vol. 57, № 5. – P. 438-441.

137. Ding L. Biomarkers associated with the diagnosis and prognosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a review / L. Ding, Y. Jiang // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2025. – № 15. – P. 1552144.

138. Distinguishing types and severity of pediatric pneumonia using modified lung ultrasound score / W. Xie, J. Ruan, Q. Jiang [et al.] // *Front Pediatr.* – 2024. – № 12. – P. 1411365.

139. Distribution of respiratory pathogens in patients with pneumonia in Yinzhou, Ningbo, 2015-2024 / Z. Yang, S. Li, X. Li [et al.] // *Journal of Peking University (Health Sciences)*. – 2025. – Vol. 57, № 3. – P. 496-506.

140. Does This Child Have Pneumonia? The Rational Clinical Examination Systematic Review / S.N. Shah, R.G. Bachur, D.L. Simel [et al.] – *JAMA*. – 2017. – Vol. 318, № 5. – P. 462-471.

141. Duration of fever in pediatric patients hospitalized with Community Acquired Pneumonia in a reference center for infectious diseases / F. Galeano, L. Estigarribia, G. Sanabria [et al.] // *Open Journal of Tropical Medicine*. – 2020. – Vol. 4, № 1. – P. 023-027.

142. Eaton M.D. A Virus from cases of atypical pneumonia : relation to the viruses of meningopneumonitis and psittacosis / M.D. Eaton, M.D. Beck, H.E. Pearson // *J Exp Med*. – 1941. – Vol. 73, № 5. – P. 641-654.

143. Eaton M.D. Studies on the etiology of primary atypical pneumonia : a filterable agent transmissible to cotton rats, hamsters, and chick embryos / M.D. Eaton, G. Meiklejohn, W. J. van Herick // *Exp Med.* – 1944. – Vol. 79, № 6. – P. 649-668.
144. Epidemiological changes of *Mycoplasma pneumoniae* among children before, during, and post the COVID-19 pandemic in Henan, China, from 2017 to 2024. / J. Qi, H. Li, H. Li [et al.] // *Microbiol Spectr.* – 2025. – № 13. – P. e03121-24.
145. Epidemiological characteristics and early predict model of children *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia outbreaks after the COVID-19 in Shandong / Q. Zeng, Y. Li, Y. Yue [et al.] // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 19892.
146. Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types / W.K. Liu, Q. Liu, D.H. Chen [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2013. – Vol. 13, № 28. – P. 1-8.
147. Etiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Korean Children During the Pre-COVID-19 Period, 2015-2020 / J.H. Suh, B. Ahn, S.H. Song [et al.] // *J Korean Med Sci.* – 2023. – Vol. 38, № 43. – P. e339.
148. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents / Z.V. Rueda, Y. Aguilar, M.A. Maya [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2022. – Vol. 22, № 169. – P. 1-14.
149. Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children / H. Oumei, W. Xuefeng, L. Jianping [et al.] // *J Med Virol.* – 2018. – Vol. 90, № 3. – P. 421-428.
150. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods / N. Johansson, M. Kalin, A. Tiveljung-Lindell [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2010. – Vol. 50, № 2. – P. 202-209.
151. Evaluating the diagnostic accuracy of C-reactive protein in diagnosing pneumonia in children using blood culture as the gold standard: C-reactive protein in diagnosing pneumonia / N. Ayaz, A. Ilyas, A. Iqbal [et al.] // *Pakistan Journal of Health Sciences.* – 2024. – Vol. 5, № 08. – P. 93-97.
152. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired

pneumonia in Spain / F. Gutiérrez, M. Masiá, J.C. Rodríguez [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2003. – Vol. 36, № 3. – P. 286-292.

153. Evaluation of the polymerase chain reaction method for detection of *Streptococcus pneumoniae* DNA in pleural fluid samples / M. Falguera, A. López, A. Nogués [et al.] // *Chest.* – 2002. – Vol. 122, № 6. – P. 2212-2216.

154. Evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children / Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association // *Pediatr Investig.* – 2025. – Vol. 9, № 1. – P. 1-11.

155. Evolution and characteristics of tetracycline resistance in *Mycoplasma pneumoniae* / P. Xie, J. Liu, Y. Feng [et al.] // *Microbiol Spectr.* – 2025. – Vol. 13, № 7. – P. e0339824.

156. Erythema multiforme due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in two children / P.C. Schalock, J.G. Dinulos, N. Pace [et al.] // *Pediatr Dermatol.* – 2006. – Vol. 23, № 6. – P. 546-55.

157. Exantema mucocutáneo inducido por *Mycoplasma pneumoniae*: un nuevo síndrome separado del eritema multiforme? Un nuevo caso y revisión de la literature / M. Martínez-Pérez, A. Imbernón-Moya, A. Lobato-Berezo [et al.] // *Actas Dermosifiliogr.* – 2016. – Vol. 107. – P. e47-e51.

158. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children / Y.S. Wang, Y.L. Zhou, G.N. Bai [et al.] // *World J Pediatr.* – 2024. – Vol. 20, № 9. – P. 901-914.

159. Expression and significance of procalcitonin, leukotriene B4, serum amyloid A, and C-reactive protein in children with different types of pneumonia: An observational study / T. Pan, X. Guo, D. Yang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2024. – Vol. 103, № 19. – P. e37817.

160. Fatal necrotizing pneumonia caused by group A streptococcus / A.B. Cengiz, G. Kanra, M. Cağlar [et al.] // *J Paediatr Child Health.* – 2004. – Vol. 40, № 1-2. – P. 69-71.

161. File T.M. Jr. New diagnostic tests for pneumonia: what is their role in clinical practice? / T.M. File Jr. // *Clin Chest Med.* – 2011. – Vol. 32, № 3. – P. 417-430.

162. Flood R.G. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children / R.G. Flood, J. Badik, S.C. Aronoff // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2008. – Vol. 27, № 2. – P. 95-99.
163. Florin T.A. Differentiating bacterial from viral etiologies in pediatric community-acquired pneumonia: the quest for the Holy Grail continues / T.A. Florin // *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 1047-1050.
164. Gaston B. Pneumonia / B. Gaston // *Pediatr Rev*. – 2002. – Vol. 23, № 4. – P. 132-140.
165. Gene editing tools for mycoplasmas: references and future directions for efficient genome manipulation. / G. Zhao, D. Lu, M. Li [et al.] // *Front Microbiol*. – 2023. – Vol. 18, № 14. – P. 1191812.
166. Genetic factors driving the *Mycoplasma pneumoniae* outbreak among children post-COVID-19 in China: a whole genome analysis / W. Jiao, J. Wang, C. Li [et al.] // *Lancet Reg Health West Pac*. – 2025. – Vol. 59. – P. 101578.
167. Global spatiotemporal dynamics of *Mycoplasma pneumoniae* re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions: an epidemiological and transmission modelling study / ESGMAC MAPS study group // *Lancet Microbe*. – 2025. – Vol. 6, № 4. – P. 101019.
168. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals / L. Liu, S. Oza, D. Hogan [et al.] *Lancet*. – 2016. – Vol. 388, № 10063. – P. 3027-3035.
169. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis / D.A. McAllister, L. Liu, T. Shi [et al.] // *Lancet Glob Health*. – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. e47-e57.
170. Grupos colaboradores. Position statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious diseases on the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection / W.A. Goycochea-Valdivia, J. Ares Alvarez, A.J. Conejo Fernández [et al.] // *An Pediatr (Engl Ed)*. – 2024. – Vol. 3101, № 1. – P. 46-57.

171. Gunaratnam L.C. Systematic review and meta-analysis of diagnostic biomarkers for pediatric pneumonia / L.C. Gunaratnam, J.L. Robinson, M.T. Hawkes // *J Pediatric Infect Dis Soc.* – 2021. – Vol. 10, № 9. – P. 891-900.
172. Hongmei S. Overview of the epidemic characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection around COVID pandemic / S. Hongmei, X. Li // *iLABMED.* – 2023. – № 3. – P. 148-157.
<https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/mycoplasma-pneumoniae-infections-have-been-increasing.html> (accessed 21.01.2026).
173. Human metapneumovirus infection in hospital referred South African children / F.F. IJpma, D. Beekhuis, M.F. Cotton [et al.] // *J Med Virol.* – 2004. – Vol. 73, № 3. – P. 486-493.
174. Image-based deep learning in diagnosing mycoplasma pneumonia on pediatric chest X-rays / X.H. Lan, Y.X. Zhang, W.H. Yuan [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 720.
175. Immune responses in children with secondary infection of mycoplasma pneumoniae after COVID-19: focus on eosinophils and IgE / P. Wang, J. Yao, Y. Li, [et al.] // *BMC Infect Dis.* – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 134.
176. Immunity debt: Hospitals need to be prepared in advance for multiple respiratory diseases that tend to co-occur / T. Li, C. Chu, B. Wei, H. Lu // *Biosci Trends.* – 2024. – Vol. 17, № 6. – P. 499-502.
177. Impact of bacterial and viral coinfection on mycoplasmal pneumonia in childhood community-acquired pneumonia / C.Y. Chiu, C.J. Chen, K.S. Wong [et al.] // *J Microbiol Immunol Infect.* – 2015. – Vol. 48, № 1. – P. 51-56.
178. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction / K.E. Templeton, S.A. Scheltinga, W.C. van den Eeden [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2005. – Vol. 41, № 3. – P. 345-351.
179. Increased Macrolide Resistance Rate of M3562 *Mycoplasma pneumoniae* Correlated with Macrolide Usage and Genotype Shifting / Y. Wang, B. Xu, X. Wu [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021. – № 11. – P. 675466.

180. Increased susceptibility to Mycoplasma infection in patients with hypogammaglobulinemia / C.M. Roifman, C.P. Rao, H.M. Lederman [et al.] // *Am J Med.* – 1989. – Vol. 80, № 4. – P. 590-594.
181. Infection with and Carriage of Mycoplasma pneumoniae in Children / P.M. Meyer Sauter, W.W. Unger, D. Nadal [et al.] // *Front Microbiol.* – 2016. – № 7. – P. 329.
182. Influenza-associated pneumonia among hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus - United States, 2009 / S. Jain, S. R. Benoit, J. Skarbinski [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2012. – Vol. 54, № 9. – P. 1221-1229.
183. Isolation and polymerase chain reaction detection of Mycoplasma pneumoniae in Malaysian patients with respiratory tract infections / S.T. Tay, M.Y. Habsah, S.C. Tan, M.Y. Rohani // *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* – 2000. – Vol. 31, № 4. – P. 688-692.
184. Jacobs E. Mycoplasma pneumoniae: now in the focus of clinicians and epidemiologists / E. Jacobs // *Euro Surveill.* – 2012. – Vol. 17 № 6. – P. 20084.
185. Kaz S.E. Pediatric community-acquired pneumonia in the United States: changing epidemiology, diagnostic and therapeutic challenges, and areas for future research / S.E. Kaz, D. Williams // *Infect Dis Clin North Am.* – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 47-63.
186. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? / M. Korppi // *Pediatr Int.* – 2004. – Vol. 46, № 5. – P. 545-550.
187. Korppi M. Serum procalcitonin concentrations in bacterial pneumonia in children: a negative result in primary healthcare settings / M. Korppi, S. Remes, T. Heiskanen-Kosma // *Pediatr Pulmonol.* – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 56-61.
188. Kunyoshi V. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children / V. Kunyoshi, D.C. Cataneo, A.J. Cataneo // *Pediatr Surg Int.* – 2006. – Vol. 22, № 2. – P. 186-190.
189. Leng M. The molecular characteristics, diagnosis, and treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae in children / M. Leng, J. Yang, J. Zhou // *Front. Pediatr.* – 2023. – № 11. – P. 1115009.

190. Leventhal J.M. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms / J.M. Leventhal // *Clin Pediatr (Phila)*. – 1982. – Vol. 21, № 12. – P. 730-734.
191. Li Y. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children / Y. Li, L. Min, X. Zhang // *BMC Pulm Med*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 386.
192. Liao J.Y. Distribution characteristics of *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, and *Legionella pneumophila* in hospitalized children with acute respiratory tract infection: an analysis of 13 198 cases / J.Y. Liao, T. Zhang // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. – 2016. – № 18. – P. 607-613.
193. Ling Y. Explore the Predictive Value of Peripheral Blood Cell Parameters in Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children Over 6 Years Old / Y. Ling, J. Ning, Y. Xu // *Front Pediatr*. – 2021. – № 9. – P. 659677.
194. Lofgren D. *Mycoplasma pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis: A Systematic Review of the Literature / D. Lofgren, C. Lenkeit // *Spartan Med Res J*. – 2021. – Vol. 6, № 2. – P. 25284.
195. Martínez H. Tachypnea is a useful predictor of pneumonia in children with acute respiratory infection / H. Martínez // *BMJ Evidence-Based Medicine*. – 2000. – Vol. 5. – P. 152.
196. McCauley L. Pneumonia and empyema: causal, casual or unknown / L. McCauley, N. Dean // *J Thorac Dis*. – 2015. – Vol. 7, № 6. – P. 992-998.
197. McCoy W.C. Primary atypical pneumonia / W.C. McCoy // *South Med J*. – 1946. – № 39. – P. 696-706.
198. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children / K. McIntosh // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 346, № 6. – P. 429-437.
199. Methods for antimicrobial susceptibility testing of human mycoplasmas. Approved guideline. CLSI publication (Clinical and Laboratory Standards Institute, No. 31.19) / Ken B. Waites, Donald J. Bade, Cecile Bébéar [et al.]. – Wayne, 2011. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544375/> (accessed 19.01.2026).

200. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and meticillin-susceptible *S. aureus* pneumonia: comparison of clinical and thin-section CT findings / K. Morikawa, F. Okada, Y. Ando [et al.] // *Br J Radiol.* – 2012. – Vol. 85, № 1014. – P. e168-e175.
201. Meyer Sauter P.M. Childhood community-acquired pneumonia / P.M. Meyer Sauter // *Eur J Pediatr.* – 2024. – Vol. 183. – P. 1129-1136.
202. Meyer Sauter P.M. *Mycoplasma pneumoniae*: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions / P.M. Meyer Sauter, M.L. Beeton // *Lancet Microbe.* – 2024. – Vol. 5, № 2. – P. e100-e101.
203. Microorganisms Associated with Pneumonia in Children <5 Years of Age in Developing and Emerging Countries: The GABRIEL Pneumonia Multicenter, Prospective, Case-Control Study / T. Bénet, V. Sánchez Picot, M. Messaoudi [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2017. – Vol. 65, № 4. – P. 604-612.
204. Microscopic analysis and quality assessment of induced sputum from children with pneumonia in the PERCH study / D.R. Murdoch, S.C. Morpeth, L.L. Hammitt [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2017. – Vol. 64. – P. 271-279.
205. Molecular distance to health transcriptional score and disease severity in children hospitalized with community-acquired pneumonia / R.G. Wallihan, N.M. Suárez, D.M. Cohen [et al.] // *Front Cell Infect Microbiol.* – 2018. – Vol. 8. – P. 382.
206. Multicenter analysis of the *Mycoplasma pneumoniae* resurgence in China 2023-2024 / M. Zhang, W. Wen, Y. Ma [et al.] // *Sci Rep.* – 2026. – Art. 76. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-29135-7> (accessed 23.01.2026).
207. Musher D.M. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia / D.M. Musher, R. Montoya, A. Wanahita // *Clin Infect Dis.* – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 165-169.
208. *Mycoplasma* infections in humans / R. Sleha, V. Boštíková, M. Salavec [et al.] // *MMSL.* – 2013. – Vol. 82, № 4. – P. 142-148.
209. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond / K.B. Waites, L. Xiao, Y. Liu [et al.] // *Clin Microbiol Rev.* – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 747-809.

210. *Mycoplasma pneumoniae* infection outbreak in Guangzhou, China after COVID-19 pandemic / Y. Li, M. Wu, Y. Liang [et al.] // *Virology*. – 2024. – Vol. 21, № 183. – P. 1-11.
211. *Mycoplasma pneumoniae* Infection Surveillance and Trends // National Center for Immunization and Respiratory Diseases. – 2024. – June 22. – URL: <https://www.cdc.gov/mycoplasma/php/surveillance/index.html> (accessed 21.01.2026).
212. *Mycoplasma Pneumoniae* Infections Have Been Increasing // National Center for Immunization and Respiratory Diseases. – 2024. – October 18. – URL:
213. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Hospitalized Children - United States, 2018-2024 / M.H. Diaz, A.L. Hersh, J. Olson [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2025. – № 23. – P. 394-400.
214. *Mycoplasma pneumoniae* infections--does treatment help? / E.B. Spuesens, P.M. Meyer Sauter, C. Vink, A.M. van Rossum // *J Infect.* – 2014. – Vol. 69, № 1. – P. S42-6.
215. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia-associated thromboembolism with plastic bronchitis: a series of five case reports and literature review / P. Jin, C. Han, W. Guo [et al.] // *Ital J Pediatr.* – 2024. – Vol. 50, № 1. – P. 117.
216. *Mycoplasma pneumoniae* Triggers Pneumonia Epidemic in Autumn and Winter in Beijing: A Multicentre, Population-Based Epidemiological Study between 2015 and 2020 / X. Wang, M. Li, M. Luo [et al.] // *Emerg. Microbes Infect.* – 2022. – № 11. – P. 1508-1517.
217. *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community-acquired pneumonia / P.K. Kutty, S. Jain, T.H. Taylor [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2019. – № 68. – P. 5-12.
218. *Mycoplasma pneumoniae* carriage evades induction of protective mucosal antibodies / R.C.A. de Groot, S.C. Estevão, P.M. Meyer Sauter [et al.] // *Eur Respir J.* – 2022. – № 4. – P. 2100129.
219. *Mycoplasma pneumoniae* incidence, phenotype, and severity in children and adolescents in Denmark before, during, and after the COVID-19 pandemic: a nationwide

multicentre population-based cohort study / K.H.S. Dungu, M. Holm, U. Hartling [et al.] // *Lancet Reg Health Eur.* – 2024. – № 47. – P. 101103.

220. *Mycoplasma pneumoniae* infections, 11 countries in Europe and Israel, 2011 to 2016 / M.L. Beeton, X.S. Zhang, S.A. Uldum [et al.] // *Euro Surveill.* – 2020. – Vol. 25, № 2. – P. 1900112.

221. Narita M. Classification of Extrapulmonary Manifestations Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection on the Basis of Possible Pathogenesis / M. Narita // *Front Microbiol.* – 2016. – Vol. 7, № 23. – P. 1-9.

222. Nascimento-Carvalho A.C. Wheezing independently predicts viral infection in children with community-acquired pneumonia / A.C. Nascimento-Carvalho, O. Ruuskanen., C.M. Nascimento-Carvalho // *Pediatr Pulmonol.* – 2019. – Vol. 54, № 7. – P. 1022-1028.

223. Navigating the outbreak: a comprehensive analysis of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia via targeted next-generation sequencing in Wuhan, 2022-2023 / C. Li, J. Rao, X. Wang [et al.] // *Microbiol Spectr.* – 2025. – Vol. 13, № 5. – P. e0246324.

224. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children / G.S. Sawicki, F.L. Lu, C. Valim [et al.] // *Eur Respir J.* – 2008. – Vol. 31, № 6. – P. 1285-1291.

225. Neurological manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection / A. Chakroun, Jemaa T. Ben, M. Koubaa [et al.] // *Infectious Diseases and Tropical Medicine.* – 2021. – № 7. – P. e754.

226. Neurological Manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Hospitalized Children: A Single-Center Experience / H. Celik, E. Aksoy, U. Oztoprak [et al.] // *Turkish J Pediatr Dis.* – 2022. – № 16. – P. 402-408.

227. New Insights into the Epidemiological Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* Infection before and after the COVID-19 Pandemic / Q. Wu, X. Pan, D. Han [et al.] // *Microorganisms.* – 2024. – Vol. 12, № 10. – P. 2019.

228. Nguyen A.D. Atypical Bacterial Pneumonia / A.D. Nguyen, D.R. Stamm, H.A. Stankewicz // In: *StatPearls* [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532239/> (accessed 21.01.2026).

229. No Increase in Severity of *Mycoplasma pneumoniae*: Insights From the Postpandemic Epidemic / I. Taborda, R. Tomé, C. Santos Ferreira [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2005. – Vol. 44, № 1. – P. e24-e26.
230. Notes from the Field: Reemergence of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children and Adolescents After the COVID-19 Pandemic, United States, 2018-2024 / Chris Edens, Benjamin R. Clopper, Jourdan DeVies [et al.] // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2024. – Vol. 73, № 7. – P. 149-151.
231. Oishi, T. Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Among Japanese Children from 2008 to 2024 / T. Oishi, T. Kenri, D. Yoshioka // *Microorganisms.* – 2025. – № 13. – P. 2243.
232. Pavia A.T. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia? What is the best therapy for influenza and other viral causes of community-acquired pneumonia? / A.T. Pavia // *Infect Dis Clin North Am.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 157-175.
233. Pediatric adenovirus pneumonia: clinical practice and current treatment / J. Zhang, Y. Zhu, Y. Zhou [et al.] // *Front Med (Lausanne).* – 2023. – Vol. 10. – P. 1207568.
234. Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America / J.S. Bradley, C.L. Byington, S.S. Shah [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2011. – № 7. – P. e25-76.
235. Pleural Effusion in Patients with Community Acquired Pneumonia / A.J. Iturrate, L.A. Ruiz Iturriaga, B. Gonzalez Quero [et al.] // *European Respiratory Journal.* – 2020. – Vol. 56. – P. 4672.
236. Pneumatocele in infants and children. Report of 12 cases / I. Amitai, P. Mogle, S. Godfrey [et al.] // *Clin Pediatr (Phila).* – 1983. – Vol. 22, № 6. – P. 420-422.
237. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? / J.M. Bender, K. Ampofo, K. Korgenski [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2008. – Vol. 46, № 9. – P. 1346-1352.

238. Pneumoniae // UNICEF: site. – URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/> (accessed 23.01.2026).
239. Poddighe D. Mycoplasma pneumoniae-related hepatitis in children / D. Poddighe // Microb Pathog. – 2020. – № 139. – P. 103863.
240. Popovsky E.Y. Community-Acquired Pneumonia in Childhood / E.Y. Popovsky, T.A. Florin // Encyclopedia of Respiratory Medicine / Ed. Sam Janes. – London: Academic Press, 2022. – P. 119-131.
241. Post COVID-19 Pandemic Increased Detection of Mycoplasma Pneumoniae in Adults Admitted to the Intensive Care / M. Goeijenbier, S. van der Bie, D. Souverein [et al.] // J Clin Med. – 2024. – Vol. 13, № 12. – P. 3443.
242. Post-COVID-19 resurgence of Mycoplasma pneumoniae infections in French children (ORIGAMI): a retrospective and prospective multicentre cohort study / A. Chosidow, Z. Maakaroun-Vermeesse, V. Ok [et al.]; ORIGAMI Study Group // Lancet Infect Dis. – 2025. – Nov 19. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309925005985?via%3Dihub> (accessed 19.01.2026).
243. Predicting the microbial cause of community-acquired pneumonia: can physicians or a data-driven method differentiate viral from bacterial pneumonia at patient presentation? / C. Lhommet, D. Garot, L. Grammatico-Guillon [et al.] // BMC Pulm Med. – 2020. – Vol. 20, № 62. – P. 1-9.
244. Predictive role of bactericidal/permeability-increasing protein and C-reactive protein in a personalized approach to the treatment of children with acute pneumonia / M.V. Golubeva, E.N. Rakitina, S.V. Minaev [et al.] // Medical News of North Caucasus. – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. 144-148.
245. Predictive value of Ig Mycoplasma pneumoniae-DNA, high-density lipoprotein, natural killer cell, and platelet levels for diagnosing severe M. pneumoniae pneumonia in children / Z. Kai-Jing, Z. Xin-Feng, L. Xiaojuan, H. Xiao-Hui // Indian J Med Microbiol. – 2025. – Vol. 53. – P. 100770.

246. Predictive value of immune-related parameters in severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children / C. Jiang, S. Bao, W. Shen, C. Wang // *Transl Pediatr.* – 2024. – Vol. 13, № 9. – P. 1521-1528.
247. Predictive value of lactate dehydrogenase for *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia in children based on decision curve analysis and dose-response analysis / R. Yanhong, Z. Shuai, C. Dan [et al.] // *Sci Rep.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 9803.
248. Predictors of pneumonia in lower respiratory tract infections: 3C prospective cough complication cohort study / M. Moore, B. Stuart, P. Little [et al.] // *Eur Respir J.* – 2017. – Vol. 50, № 5. – P. 1700434.
249. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in subjectively healthy individuals / J. Gnarpe, A. Lundbäck, B. Sundelöf, H. Gnarpe // *Scand J Infect Dis.* – 1992. – Vol. 24, № 2. – P. 161-164.
250. Prevalence, Predictive Factors, and Outcomes of Respiratory Failure in Children with Pneumonia Admitted in a Developing Country / S.N. Shaima, T. Alam, A.S.M.S. Bin Shahid [et al.] // *Front Pediatr.* – 2022. – Vol. 10. – P. 841628.
251. Prevalence, risk factors, and outcomes of bacteremic pneumonia in children / C.Q. Fritz, K.M. Edwards, W.H. Self [et al.] // *Pediatrics.* – 2019. – Vol. 144, № 1. – P. e20183090.
252. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia / C. Stockmann, K. Ampofo, J. Killpack [et al.] // *J Pediatric Infect Dis Soc.* – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 46-53.
253. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia / F. Moulin, J. Raymond, M. Lorrot [et al.] // *Arch Dis Child.* – 2001. – Vol. 84, № 4. – P. 332-336.
254. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia / S. Esposito, C. Tagliabue, I. Picciolli [et al.] // *Respir Med.* – 2011. – Vol. 105, № 12. – P. 1939-1945.
255. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis / I.S. Kamat, V. Ramachandran, H. Eswaran [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2020. – Vol. 70, № 3. – P. 538-542.

256. Procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells count in children with community acquired pneumonia / M.M. Rashad, Y.M. Ismail, A.A. Sobeih [et al.] // *Benha Medical Journal*. – 2021. – Vol. 38, № 1. – P. 125-136.
257. Prospective cohort study on the clinical significance of interferon- γ , D-dimer, LDH, and CRP tests in children with severe mycoplasma pneumonia / Y.X. Zhang, Y. Li, Y. Wang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2024. – Vol. 103, № 41. – P. e39665.
258. Pulmonary and Extrapulmonary Manifestations in Hospitalized Children with Mycoplasma Pneumoniae Infection / C. Biagi, A. Cavallo, A. Rocca [et al.] // *Microorganisms*. – 2021. – Vol. 9, № 12. – P. 2553.
259. Pulmonary Thrombotic Complication of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Chinese Children: Clinical Feature and Risk Factor Analysis / Y. Yu, X. Jin, X. Zhang [et al.] // *Pediatr Infect Dis J*. – 2024. – Vol. 43, № 6. – P. 505-510.
260. Quantitative PCR assay using sputum samples for rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adult emergency department patients / S. Yang, S. Lin, A. Khalil [et al.] // *J Clin Microbiol*. – 2005. – Vol. 43, № 7. – P. 3221-3226.
261. Radiographic and CT features of viral pneumonia / H.J. Koo, S. Lim, J. Choe [et al.] // *Radiographics*. – 2018. – Vol. 38, № 3. – P. 719-739.
262. Radiographic features of Mycoplasma pneumoniae pneumonia: differential diagnosis and performance timing / N. Miyashita, T. Sugi, Y. Kawai [et al.] // *BMC Med Imaging*. – 2009. – № 9. – P. 7.
263. RadioGraphics Update: Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia / H.J. Koo, S.H. Choi, H. Sung [et al.] // *Radiographics*. – 2020. – Vol. 40, № 4. – P. E8-E15.
264. Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation / M.D. Smith, P. Derrington, R. Evans [et al.] // *J Clin Microbiol*. – 2003. – Vol. 41, № 7. – P. 2810-2813.
265. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children / T.A. Tsai, C.K. Tsai, K.C. Kuo, H.R. Yu // *J Microbiol Immunol Infect*. – 2021. – Vol. 54, № 4. – P. 557-565.

266. Recognition of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia among *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children: development and validation of a predictive nomogram model / M. Li, X. Wei, S.S. Zhang [et al.] // *BMC Pulm Med.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 383.
267. Red blood cell distribution width and pediatric community-acquired pneumonia disease severity / J. Lee, Yu. Zhu, D.J. Williams [et al.] // *Hospital pediatrics.* – 2022. – Vol. 12, № 9. – P. 798-805.
268. Reemergence of *Mycoplasma pneumoniae* disease: Pathogenesis and new approaches / H. Tahmasebi, A. Babaeizad, M. Mohammadlou [et al.] // *Microb Pathog.* – 2024. – № 196. – P. 106944.
269. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: Early Recognition and Management / L. Tong, S. Huang, C. Zheng [et al.] // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11, № 10. – P. 2824.
270. Reimann H.A. Landmark article Dec 24,1938: An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia. A disease entity probably caused by a filtrable virus / H.A. Reimann // *JAMA.* – 1984. – Vol. 251, № 7. – P. 936-944.
271. Reliability of Examination Findings in Suspected Community-Acquired Pneumonia / T.A. Florin, L. Ambroggio, C. Brokamp [et al.] // *Pediatrics.* – 2017. – Vol. 140, № 3. – P. e20170310.
272. Reliability of radiographic findings and the relation to etiologic agents in community-acquired pneumonia / W.G. Boersma, J.M. Daniels, A. Löwenberg [et al.] // *Respir Med.* – 2006. – № 5. – P. 926-932.
273. Respiratory pathogen analysis in pediatric inpatients unraveled the infection pattern of *Mycoplasma pneumoniae* post the COVID-19 pandemic / Q. Chen, R. Xu, Y. Gu [et al.] // *Front Public Health.* – 2024. – № 12. – P. 1437508.
274. Resurgence of common respiratory viruses and mycoplasma pneumoniae after ending the zero-COVID policy in Shanghai / P. Liu, M. Xu, L. Lu [et al.] // *Sci Rep.* – 2025. – № 15. – P. 1765.

275. Resurgence of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children: emerging challenges and opportunities / R.C.A. de Groot, B.M.M. Streng, L.J. Bont [et al.] // *Curr Opin Infect Dis.* – 2025. – Vol. 38, № 5. – P. 468-476.
276. Rodrigues C.M.C. Community-Acquired Pneumonia in Children: the Challenges of Microbiological Diagnosis / C.M.C. Rodrigues, H. Groves // *J Clin Microbiol.* – 2018. – Vol. 56, № 3. – P. e01318-17.
277. Roh E.J. Epidemiology and surveillance implications of community-acquired pneumonia in children / E.J. Roh, J.Y. Shim, E.H. Chung // *Clin Exp Pediatr.* – 2022. – Vol. 65, № 12. – P. 563-573.
278. Role of viral and bacterial pathogens in causing pneumonia among Western Australian children: a case-control study protocol / M.U. Bhuiyan, T.L. Snelling, R. West [et al.] // *BMJ Open.* – 2018. – № 3. – P. e020646.
279. Routine blood parameters as auxiliary diagnostic tools for *Mycoplasma pneumoniae* infection in children / C. Qiu-Ju, G. Ling-Yu, Z. Ting-Dong [et al.] // *J Med Microbiol.* – 2024. – Vol. 73, № 9. – URL: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.001885> (accessed 21.01.2026).
280. Ruan J. Clinical differences between *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* pneumonia: a case control study / J. Ruan, Z. Fu, L. Ying // *Front Pediatr.* – 2024. – № 12. – P. 1409687.
281. S2k-Leitlinie Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische ambulant erworbene Pneumonie, pCAP) / M.A. Rose, M. Barker, J. Liese [et al.] // *Pneumologie.* – 2020. – Vol. 74, № 8. – P. 515-544.
282. Saraya T. The History of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia / T. Saraya // *Front Microbiol.* – 2016. – № 7. – P. 364.
283. Scadding J.G. Disseminated Focal Pneumonia / J.G. Scadding // *Br Med J.* – 1937. – Vol. 2, № 4010. – P. 956-978.
284. Serum amyloid a, C-reactive protein, and procalcitonin levels in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection / Y. Jiang, W. Wang, Z. Zhang [et al.] // *J Clin Lab Anal.* – 2022. – Vol. 36, № 3. – P. e24265.

285. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children / P. Toikka, K. Irjala, T. Juvén [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2000. – Vol. 19, № 7. – P. 598-602.
286. Severe adenovirus community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: chest radiographic and CT findings / D. Tan, Y. Fu, J. Xu [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2016. – Vol. 8, № 5. – P. 848-854.
287. Shah S.S. Procalcitonin in childhood pneumonia / S.S. Shah, T.A. Florin, L. Ambroggio // *J Pediatric Infect Dis Soc.* – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 54-55.
288. Shapina M. Features of the diagnosis of pneumonia in children: a review / M. Shapina, N. Ilyina // *Diagnostic radiology and radiotherapy.* – 2025. – № 16. – P. 7-16.
289. Sharplin L. Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections in children: when and how to diagnose and treat / L. Sharplin, V. Goyal // *Breathe (Sheff).* – 2025. – Vol. 21, № 4. – P. 250046.
290. Shim J.Y. Current perspectives on atypical pneumonia in children / J.Y. Shim // *Clin Exp Pediatr.* – 2020. – Vol. 63, № 12. – P. 469-476.
291. Smith D.K. Community-Acquired Pneumonia in Children: Rapid Evidence Review / D.K. Smith, D.P. Kuckel, A.M. Recidoro // *Am Fam Physician.* – 2021. – Vol. 104, № 6. – P. 618-625.
292. Spectrum of imaging findings in pulmonary infections. Part 1: Bacterial and viral / M. Garg, N. Prabhakar, A. Gulati [et al.] // *Pol J Radiol.* – 2019. – Vol. 84. – P. e205-e213.
293. Stucky E.R. Pneumonias / E.R. Stucky, M. Lim // *Textbook of Clinical Pediatrics* / Editors Abdelaziz Y. Elzouki. – Berlin: Springer, 2012. – P. 2203-2208.
294. Swingler G.H. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review / G.H. Swingler // *Clin Pediatr (Phila).* – 2000. – Vol. 39, № 11. – P. 627-633.
295. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study / Y. Wang, C. Dong, Y. Hu [et al.] // *Radiology.* – 2020. – Vol. 296, № 2. – P. E55-E64.

296. The chest radiograph in acute bronchiolitis / K.P. Dawson, A. Long, J. Kennedy [et al.] // *J Paediatr Child Health*. – 1990. – Vol. 26, № 4. – P. 209-211.
297. The clinical presentation of Fusobacterium-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a university health clinic: a cross-sectional study / R.M. Centor, T.P. Atkinson, A.E. Ratliff [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2015. – № 162. – P. 241-247.
298. The Clinical Presentation of Pediatric Mycoplasma pneumoniae Infections - A Single Center Cohort / O. Gordon, Y. Oster, A. Michael-Gayego [et al.] // *Pediatr Infect Dis J*. – 2019. – Vol. 38, № 7. – P. 698-705.
299. The Clinical Significance of Macrolide Resistance in Pediatric Mycoplasma pneumoniae Infection during COVID-19 Pandemic / T.-T. Jiang, L. Sun, T.-Y. Wang [et al.] // *Front. Cell. Infect. Microbiol*. – 2023. – № 13. – P. 1181402.
300. The Clinical Value of Novel Inflammatory Biomarkers for Predicting Mycoplasma pneumoniae Infection in Children / L. Shao, B. Yu, Y. Lyu [et al.] // *J Clin Lab Anal*. – 2025. – Vol. 39, № 3. – P. e25150.
301. The diagnostic utility of microscopic quality assessment of sputum samples in the era of rapid syndromic PCR testing / D.L. Markussen, M. Ebbesen, S. Serigstad [et al.] // *Microbiol Spectr*. – 2023. – Vol. 11, № 5. – P. e0300223.
302. The diagnostic value of serological tests and real-time polymerase chain reaction in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection / Q.L. Li, H.T. Dong, H.M. Sun [et al.] // *Ann Transl Med*. – 2020. – Vol. 8, № 6. – P. 386.
303. The effect of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality / E. Theodoratou, S. Johnson, A. Jhass [et al.] // *Int J Epidemiol*. – 2010. – Vol. 39, № 1 (1). – P. 172-185.
304. The predictive values of C-reactive protein-neutrophil to lymphocyte ratio for the risk of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a retrospective cohort study / X. Chen, S. Wang, H. Cai, X. Xia // *Epidemiol Infect*. – 2024. – № 152. – P. e158.
305. The use of artificial intelligence systems in diagnosis of pneumonia via signs and symptoms: A systematic review / K. Stokes, R. Castaldo, C. Federici [et al.] // *Biomed. Signal Proc. Control*. – 2022. – Vol. 72. – P. 103325.

306. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children: difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis / T. Hoshina, E. Nanishi, S. Kanno [et al.] // *J Infect Chemother.* – 2014. – Vol. 20, № 10. – P. 616-620.
307. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children / M. Korppi, M. Don, F. Valent [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2008. – Vol. 97, № 7. – P. 943-947.
308. The value of common blood parameters for the differential diagnosis of respiratory tract infections in children / J. Ma, T. Tian, N. Zeng [et al.] // *AMB Express.* – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 25.
309. The worldwide impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine / S.P. Fitzwater, A. Chandran, M. Santosham [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2012. – Vol. 31, № 5. – P. 501-508.
310. Trend of *Mycoplasma pneumoniae* infections and hospital admissions post-COVID-19: single-center study 2023-2024 / S. AlBahrani, T.O. AlOtaibi, S.J. AlZahrani [et al.] // *IJID Reg.* – 2025. – № 16. – P. 100721.
311. Ultrasound studies on *Mycoplasma bronchopneumonia* / C. Tripaldi, M. Polito, O. Iacoviello [et al.] // *Authorea.* – 2020. – № 3. – P. 1-11.
312. Unexpected increase of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults in Southern Switzerland / C. Garzoni, E. Bernasconi, C. Zehnder [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2024. – Vol. 30, № 7. – P. 953-954.
313. Utility of blood culture among children hospitalized with community-acquired pneumonia / M.I. Neuman, M. Hall, S.C. Lipsett [et al.] // *Pediatrics.* – 2017. – Vol. 140, № 3. – P. e20171013.
314. Valuable hematological indicators for the diagnosis and severity assessment of Chinese children with community-acquired pneumonia: Prealbumin / J. Ning, X. Shao, Y. Ma [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2016. – Vol. 95, № 47. – P. e5452.
315. Value of clinical signs in the identification of *Mycoplasma pneumonia* in community acquired pneumonia in children (in Chinese) / D. Zhao, H. Chen, Q. Yang, L. Deng // *Chin J Pediatr.* – 2016. – № 54. – P. 104-110.

316. Venge P. Blood biomarker algorithms for the diagnosis of mycoplasma pneumoniae respiratory infections / P. Venge, S. Eriksson, K. Pauksen // *J Immunol Methods*. – 2021. – № 489. – P. 112908.
317. Viral and bacterial co-infection in hospitalised children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia / X. Zhang, Z. Chen, W. Gu [et al.] // *Epidemiol Infect*. – 2018. – Vol. 146, № 11. – P. 1384-1388.
318. Viral vs bacterial community-acquired pneumonia: Radiologic features / A. Robles, A. Gil, V. Pascual [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2011. – Vol. 38, № 55. – P. 2507.
319. Viruses and Mycoplasma pneumoniae are the main etiological agents of community-acquired pneumonia in hospitalized pediatric patients in Spain / E. Otheo, M. Rodríguez, C. Moraleda [et al.] // *Pediatr Pulmonol*. – 2022. – Vol 57, № 1. – P. 253-263.
320. Waites K.B. Comparative in vitro susceptibilities of human mycoplasmas and ureaplasmas to a new investigational ketolide, CEM-101 / K.B. Waites, D.M. Crabb, L.B. Duffy // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2009. – № 53. – P. 2139-2141.
321. Waites K.B. Emerging antimicrobial resistance in mycoplasmas of humans and animals / K.B. Waites, I. Lysynyansky, C.M. Bebear / *Mollicutes: Molecular Biology and Pathogenesis* / Ed.: Glenn F. Browning, Christine Citti. – Norfolk: Caister Academic Press, 2014. – P. 289-322.
322. WHO. Revised WHO Classification and Treatment of Childhood Pneumonia at Health Facilities: Evidence Summaries // WHO: website. – 2014. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507813> (accessed 23.01.2026).
323. Whole-Genome Sequencing Unveils the Outbreak of Mycoplasma pneumoniae in Mainland China / Y. Chen, X. Li, Y. Fu [et al.] // *Lancet Microbe*. – 2024. – № 5. – P. 100870.
324. Yadav K.K. Childhood Pneumonia: What's Unchanged, and What's New? / K.K. Yadav, S. Awasthi // *Indian J Pediatr*. – 2023. – Vol. 90, № 7. – P. 693.
325. Yun K.W. Community-acquired pneumonia in children: updated perspectives on its etiology, diagnosis, and treatment / K.W. Yun // *Clin Exp Pediatr*. – 2024. – Vol. 67, № 2. – P. 80-89.

326. Zheng S. Clinical characteristics of haemophilus influenzae pneumonia with Mycoplasma pneumoniae infection in Children / S. Zheng, Z. Zhuo // Zhongguo Yixue Chuangxin. – 2021. – № 18. – P. 10-14.
327. Zheng S.-J. Epidemiological analysis of Mycoplasma pneumoniae infection in Haizhu District of Guangzhou from 2018 to 2020 / S.-J. Zheng, Y.-J. Zhang // Int J Lab Med. – 2021. – № 42. – P. 5.
328. Zhong H. Analysis of Clinical Characteristics and Risk Factors of Severe Adenovirus Pneumonia in Children / H. Zhong, X. Dong // Front Pediatr. – 2021. – Vol. 9. – P. 566797.
329. Zhu D. Value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cell levels in differential diagnosis of acute bacterial infections in children / D. Zhu, Z. Guo // Zhongguo Yixue Gongcheng. – 2024. – № 32. – P. 57-60.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1 – Основные возбудители внебольничных пневмоний в зависимости от возраста заболевших.....	18
Таблица 2 - Частота регистрации основных клинических симптомов внебольничных пневмоний у детей в зависимости от этиологии заболевания.....	28
Таблица 3 - Распределение пациентов по группам в зависимости от предполагаемой этиологии ВП.....	54
Таблица 4 – Дизайн исследования.....	56
Рисунок 1 - Схематическое изображение этапов проведенного исследования.....	58
Рисунок 2 – Частота регистрации случаев пневмоний у госпитализированных детей.....	63
Рисунок 3 – Доля атипичных пневмоний в структуре пневмоний различной этиологии у госпитализированных детей в разные годы.....	65
Рисунок 4 - Количество детей, госпитализированных в стационар с пневмонией, вызванной <i>M.pneumoniae</i> , в зависимости от месяца года.....	66
Рисунок 5 - Доля детей разных возрастов среди госпитализированных с диагнозом «микоплазменная пневмония».....	67
Таблица 5 – Основные клинические проявления пневмоний, вызванных <i>M.pneumoniae</i> , в зависимости от возраста заболевших.....	68
Таблица 6 - Основные характеристики пациентов в зависимости от этиологии внебольничной атипичной пневмонии.....	71
Рисунок 6 - Диагнозы, с которыми пациентов направляли в стационар....	73
Таблица 7 - Основные клинические проявления атипичных пневмоний в зависимости от вызвавших их патогенов.....	74
Таблица 8 - Лабораторные показатели пациентов с атипичными пневмониями.....	78
Рисунок 7 – Структура возбудителей бактериальных пневмоний у детей с подтвержденным этиологическим диагнозом.....	83
Таблица 9 - Основные характеристики пациентов с пневмониями бактериальной и микоплазменной этиологии.....	84
Таблица 10 - Основные клинические проявления пневмоний бактериальной и микоплазменной этиологии.....	85
Таблица 11 - Лабораторные показатели пациентов с пневмониями бактериальной и микоплазменной этиологии.....	88

Рисунок 8 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов микоплазменных или бактериальных пневмонии.....	92
Рисунок 9 – Долевой вклад респираторных вирусов в этиологическую структуру вирусных пневмоний у детей, госпитализированных в стационар.....	94
Таблица 12 - Основные характеристики пациентов с пневмониями вирусной и микоплазменной этиологии.....	94
Таблица 13 - Основные клинические проявления пневмоний вирусной и микоплазменной этиологии.....	95
Таблица 14 - Лабораторные показатели пациентов с пневмониями вирусной и микоплазменной этиологии.....	98
Рисунок 10 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов микоплазменных и вирусных пневмоний.....	102
Рисунок 11 – Результаты определения ДНК микоплазм в биоматериале от детей с диагнозом «микоплазменная пневмония».....	104
Рисунок 12 – Результаты обследования детей с диагнозом «внебольничная пневмония, обусловленная <i>M.pneumoniae</i> », на обнаружение ДНК возбудителя методом ПЦР в разных биологических средах.....	105
Таблица 15 – Результаты оценки точечных мутаций <i>M.pneumoniae</i> , выделенных от детей с внебольничной пневмонией.....	105
Таблица 16 – Особенности пневмоний, вызванных резистентными к макролидам штаммами <i>M.pneumoniae</i> , у детей, госпитализированных в инфекционный стационар.....	107
Таблица 17 – Результаты лабораторного обследования в динамике.....	112
Рисунок 13 – Результаты КТ легких при поступлении (6 день болезни).....	114
Рисунок 14 – Результаты КТ легких в динамике (15 день болезни, 4 день приема доксициклина).....	115

Приложение 1

Онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка». Доступен по ссылке https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_2.html.

Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или бактериальной этиологии у ребенка	
Вялость (0 - отсутствие, 1 - наличие):	<input type="text" value="0"/>
Отказ от питья (0 - отсутствие, 1 - наличие):	<input type="text" value="0"/>
Ринорея (0 - отсутствие, 1 - наличие):	<input type="text" value="0"/>
Снижение активности (0 - отсутствие, 1 - наличие):	<input type="text" value="0"/>
Температура на момент госпитализации (°C):	<input type="text" value="0"/>
Дыхание аускультативно (0 - Дыхание не изменено, 1 - Жесткое дыхание):	<input type="text" value="0"/>
Дыхание аускультативно (0 - Дыхание не изменено, 1 - Ослабленное дыхание):	<input type="text" value="0"/>
СРБ при поступлении :	<input type="text" value="0"/>
МСН в общем анализе крови:	<input type="text" value="0"/>
Ангина (0 - Отсутствие, 1 - Наличие):	<input type="text" value="0"/>
Гиперемия зева (0 - Отсутствие, 1 - Наличие):	<input type="text" value="0"/>
	<input type="button" value="Вычислить"/>
Результат (%):	<input type="text"/>

Приложение 2

Онлайн «Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у ребенка». Доступен по ссылке https://fluctio.ru/calc/calc-pneumo_3.html.

Калькулятор вероятности пневмонии микоплазменной или вирусной этиологии у детей	
Длительность болезни на момент госпитализации (дни):	<input type="text" value="0"/>
Температура в 1-й день болезни (градусы Цельсия):	<input type="text" value="0"/>
Отказ от питья (0 – Отсутствие, 1 – Наличие):	<input type="text" value="0"/>
Инфекционно-токсический Синдром (0 – Отсутствие, 1 – Наличие):	<input type="text" value="0"/>
Гиперемия зева (0 – Отсутствие, 1 – Наличие):	<input type="text" value="0"/>
СРБ при поступлении:	<input type="text" value="0"/>
Лейкоциты при поступлении:	<input type="text" value="0"/>
Среднее содержание гемоглобина в Eг (МСН) (пг):	<input type="text" value="0"/>
Кашель Сухой (0 - Отсутствие, 1 - Наличие):	<input type="text" value="0"/>
Кашель влажный (0 - Отсутствие, 1 - Наличие):	<input type="text" value="0"/>
	<input type="button" value="Вычислить"/>
Результат (%):	<input type="text"/>

Приложение 3

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

