

## Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения

В.К. Таточенко

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

## Community-acquired pneumonia in children — problems and solutions

V.K. Tatochenko

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Пневмония у детей остается одним из частых тяжелых заболеваний; несмотря на интенсивное изучение, ее диагностика и лечение не лишены не всегда благополучно решаемых проблем. Цель статьи — обозначить эти проблемы и показать пути их решения в настоящее время.

Критерием диагностики пневмонии является наличие легочного инфильтрата на рентгенограмме. Внебольничные пневмонии чаще всего вызывают пневмококки и микоплазма; респираторные вирусы, грипп обычно служат факторами, способствующими бактериальной инфекции. Высокий уровень гипер- и гиподиагностики внебольничной пневмонии связан со сходством ее симптоматики с ОРВИ; учет общих нарушений (признаков тяжести болезни) позволяет повысить качество диагностики. Клиническая и рентгенологическая картина дают возможность отличить пневмококковую пневмонию от пневмонии, вызванной микоплазмой. Для улучшения диагностики внебольничной пневмонии необходимо исследовать маркеры воспаления при первом осмотре больного, что невыполнимо в условиях помощи на дому. Рост устойчивости пневмококков к макролидам требует применения амоксицилина в повышенных дозах при внебольничной пневмонии пневмококковой (и неясной) этиологии, а макролидов — только при атипичной пневмонии. Щадящая терапия деструктивных пневмоний, назначение стероидов при метапневмоническом плеврите позволяют избежать инвазивных вмешательств и приводят к хорошей репарации легочной ткани.

**Ключевые слова:** дети, внебольничная пневмония, пневмококки, микоплазма, респираторные вирусы, грипп, лечение.

**Для цитирования:** Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(1): 9–21. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–1–9–21

Pneumonia in children remains one of the most serious diseases. Despite intensive study, the diagnosis and treatment still present a variety of problems. The article is aimed to identify these problems and show the ways of their solution.

One of the criteria for the diagnosis of pneumonia is pulmonary infiltrate on the X-ray image. Community-acquired pneumonia is often caused by Pneumococci and mycoplasma; respiratory viruses, influenza usually serve as contributing factors for bacterial infection. The high level of hyper- and underdiagnosis of community-acquired pneumonia is associated with its similarity with ARVI; the registration of general violations (signs of the severity of the disease) improves the quality of diagnosis. The clinical and radiological picture helps to distinguish pneumococcal pneumonia from pneumonia caused by mycoplasma. To improve the diagnosis of community-acquired pneumonia, it is necessary to study inflammation markers during the first examination of the patient, which is impossible in the conditions of home care. Due to the growth of resistance of pneumococci to macrolides a community-acquired pneumonia of pneumococcal (and unclear) etiology requires the use of amoxicillin in high doses and macrolides (in case of atypical pneumonia). Gentle therapy of destructive pneumonia, steroids for metapneumonic pleurisy allow avoiding invasive interventions and help to repair lung tissue.

**Key words:** children, community-acquired pneumonia, pneumococci, myco-plasma, respiratory viruses, influenza, treatment.

**For citation:** Tatochenko V.K. Community-acquired pneumonia in children — problems and solutions. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2021; 66:(1): 9–21 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–1–9–21

**П**невмония — воспаление легких — известна с античных времен, ее изучение длится 200 лет, но и сейчас диагностика и лечение не лишены проблем. Об этом свидетельствуют как данные литературы, так и анализ повседневной педиатрической практики. Цель статьи — обозначить существующие проблемы и показать пути их решения, используя данные литературы и 40-летний опыт изучения пневмоний автором и его сотрудниками.

### Определения и классификация пневмоний

**Определение.** В большинстве стран используют критерии диагностики пневмонии, в частности сформулированные в России в 1973 г. Они включают как обязательный элемент наличие инфильтративных изменений на рентгенограмме [1–3].

Инфильтрат на снимке является «золотым стандартом» диагностики бактериального воспаления альвеолярной ткани, позволяющим исключить большинство вирусных поражений нижних дыхательных путей (бронхит, бронхиолит), при которых изменения на снимках не выходят за пределы усиления бронхососудистого рисунка. При наличии симптомов пневмонии ставить диагноз, хотя бы предположительный, и назначать лечение при тяжелом состоянии боль-

© Таточенко В.К., 2021

Адрес для корреспонденции: Таточенко Владимир Кириллович — д.м.н., проф., гл. специалист Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей,  
ORCID: 0000-0001-8085-4513

E-mail: tatovk@yandex.ru

119991 Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1

ного следует до получения результатов рентгенографии, которые важны для определения вида пневмонии и коррекции терапии.

Однако в США принят другой критерий пневмонии: «наличие признаков и симптомов пневмонии у ранее здорового ребенка». Подчеркивается, что большинство пневмоний вызывают вирусы и они не подлежат антибактериальной терапии. Последняя рекомендуется только детям с «признаками и симптомами пневмонии в комбинации с наличием рентгенологической документации или микробиологическим подтверждением» [4]. Таким образом, под определение «пневмония» попадают бронхит и бронхиолит, обозначаемые также как «вирусная пневмония». Такой подход имеет целью уменьшить частоту рентгеновского исследования у «кашляющих» амбулаторных больных. Различия в определениях пневмонии следует учитывать при сравнении эпидемиологических показателей.

**Классификация.** Многообразие причин и форм пневмонии привело к созданию клинических, рентгенологических, морфологических классификаций. Для практики важнейшей является этиологическая (используемая в МКБ-10). Однако поскольку индикация возбудителя при большинстве пневмоний затруднена, ее сложно использовать. Поэтому наиболее приближенным к этиологической классификации стал термин «внебольничная пневмония» (community acquired pneumonia), введенный в практику в конце XX века (он упоминается в PubMed в 1972–1979 гг. в 35 статьях, а в 1980–2020 гг. – в 1390). И дело не в обстоятельствах развития внебольничных пневмоний, а в том, что они обусловлены всего несколькими видами возбудителей, колонизирующими органы дыхания, что отличает их от аспирационных, внутрибольничных, ассоциированных с искусственной вентиляцией легких пневмоний, от пневмоний у лиц с иммунодефицитом, а также вызванных возбудителями многих инфекционных заболеваний (чума, корь, ветряная оспа и др.). Это суживает спектр возможных возбудителей при назначении эмпирической терапии внебольничной пневмонии с учетом популяционной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

**Заболееваемость внебольничными пневмониями**

Для «рентгенположительных» пневмоний, по данным госпитализации в экономически развитых странах, заболеваемость составляет 1,5–3 на 1000 детей 0–15 лет и 3,4–6,8 у детей 0–5 лет. В России, по данным госпитализации, заболеваемость пневмонией составляет 5,3 на 1000 детей в возрасте 6 мес – 5 лет [5]. О сходном уровне рентгенположительных пневмоний сообщают и в США (4,3 на 1000 детей 0–5 лет) [6]. При расширении критериев пневмонии в США заболеваемость (на 1000) составила 74–92 у детей <2 лет и 35–52 – у детей 3–6 лет [7], что сопоставимо с заболеваемостью бронхитом [8].

Максимум заболеваемости приходится на возраст 1–3 лет, данные о более высокой заболеваемости детей 0–1 года включают новорожденных с привычной аспирацией пищи, врожденными дефектами, респираторно-синцитиальным (РС) вирусным бронхиолитом [9]. Летальность при внебольничных пневмониях у детей до 5 лет в развивающихся странах может превышать 10%, в экономически развитых она во много раз ниже, не достигая 1%.

**Этиология внебольничных пневмоний**

Возбудители и их чувствительность к антибиотикам. Проблема состоит в том, что этиологический диагноз внебольничной пневмонии возможен только при высеве возбудителя из стерильных в норме мест (плевральный экссудат, кровь); ни посеvy отделяемого из зева и носа, ни выявление антигенов бактерий и вирусов методом иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) неинформативны из-за высокой частоты их носительства. Серологические методы имеют ограничения (см. ниже). Эти препятствия часто вызывают у педиатров нигилистическое отношение к выяснению этиологии и обуславливают выбор антибиотика по его «силе», а не специфичности.

У детей внебольничные пневмонии вызываются как «типичными», так и «атипичными» возбудителями. К первым относится пневмококк *Streptococcus pneumoniae* – доминирующий возбудитель, вызывающий 97% пневмоний у детей в возрасте до 5 лет и 50% – у более старших детей и подростков. Из атипичных внутриклеточных бактерий доминирует микоплазма *Mycoplasma pneumoniae*, обуславливающая 50% и более пневмоний у старших детей и подростков [10–12].

Эти показатели, полученные в популяционных исследованиях, коррелируют с нашими данными. В табл. 1 представлено соотношение «типичных» (в основном пневмококковых) и «атипичных» (практически только вызванных микоплазмой) внебольничных пневмоний у детей разного возраста в нашей клинике (включен период подъема заболеваемости микоплазмозом).

*Haemophilus influenzae type b (Hib)* в отсутствие массовой вакцинации в России вызывает 12% осложненных внебольничных пневмоний у детей до 5 лет.

Таблица 1. Распределение больных (n=261) внебольничной пневмонией, госпитализированных в НМИЦ ЗД в 2008–2015 гг., по возрасту (%)

Table 1. Distribution of patients (n=261) with community-acquired pneumonia, hospitalized at the National Medical Research Center of Healthcare in 2008–2015, by age (%)

Пневмония	Всего	0–5 лет	6–14 лет
Типичная	75	97	48
Атипичная	25	3	52

Другие возбудители встречаются намного реже: в первые месяцы жизни это кишечная флора, особенно у детей с дисфагией — привычной аспирацией пищи (ведущим фактором риска развития пневмонии в этом возрасте), а также стафилококки и хламидии *Chlamydia trachomatis*. У детей старше 5 лет пневмония может осложнять острый стрептококковый тонзиллит. Хламидии *Chlamydophila pneumoniae*, носительство которых обычно вызывают вспышки внебольничной пневмонии в коллективах (студенты, новобранцы), спорадические случаи редки. Часто высеваемые нетипируемая гемофильная палочка и *Moraxella catarrhalis* вызывают пневмонию в казуистических случаях [13].

В России за 10–15 лет XXI века произошел быстрый рост устойчивости пневмококков к пенициллину (более 50% штаммов) и макролидам (43% к азитромицину и 30% — к 16-членным джозамицину, мидекамицину), а также к широко применяемому педиатрами цефиксиму (пневмонии исключены из показаний для цефиксима). Резистентность к ко-тримоксазолу и тетрациклину имела уже в начале века. Пневмококки сохранили чувствительность к амоксициллину (и амоксициллину/клавуланату), хотя и требуется повышение ранее применяемых доз. Столь же высока их чувствительность к цефтриаксону [12]. Амоксициллин, амоксициллина/клавуланата и цефтриаксон активны и в отношении других — редких возбудителей (см. выше). Клинические рекомендации ВОЗ и стран всего мира, в том числе России, считают их основными для лечения респираторных инфекций [14, 15]. Микоплазмы и хламидии чувствительны к макролидам (в большей степени к 16-членным джоза- и мидекамицину), что делает их препаратами выбора при атипичных пневмониях.

Основная масса осложненных плевритом пневмоний вызывается пневмококком, в первые месяцы жизни — стафилококком [16, 17].

**Роль вирусов в развитии внебольничных пневмоний.** Вирусы выделяются из носоглотки у 45–70% детей с пневмонией, часто вместе с бактериальной флорой (25–50%). Само выделение вируса (в том числе как моноинфекции) из носоглотки не доказывает его роль как возбудителя пневмонии, вряд ли кто решится оставить такого ребенка с лихорадкой и инфильтратом на рентгенограмме без назначения антибиотика. В исследовании случай—контроль вирусы были выявлены у 81% больных с рентгеноположительной пневмонией и у 56% здоровых детей. Вирусы гриппа, метапневмовирус и РС-вирус были выявлены у 60% детей с пневмонией намного чаще, чем в контроле. Это указывает на их роль как фактора риска развития бактериальной пневмонии (относительный риск >10). С рино-, энтеро- и парагриппозными вирусами ассоциации выявлено не было, тогда как с бока- и коронавирусами («старыми») ассоциация была отрицательной [18].

Респираторные вирусы чаще выявляются у детей первых лет жизни с пневмонией, с возрастом их триггерная роль снижается [9]. В какой степени оправдан популярный у нас термин «вирусно-бактериальная пневмония»? Клиническая картина собственно пневмонии мало зависит от наличия или отсутствия ОРВИ, если не считать катарального синдрома и гриппозной интоксикации. Ряд авторов отмечают высокую частоту плеврального выпота у детей с микст-инфекцией. Конечно, в каждом случае внебольничной пневмонии уместно отметить наличие предшествующей вирусной инфекции, однако термин «вирусно-бактериальная» мы, как и многие другие авторы, не используем, так как он лишь путает врача и не влияет на лечение.

Однако вирусы способны сами поражать легкое, особенно это стало очевидным в пандемию коронавирусной инфекции. «Чисто» вирусные пневмонии описаны при гриппе, реже при парагриппе, РС-, адено-, энтеро-68- и риновирусной инфекциях; они формально могут быть отнесены к внебольничным. Для них характерны поражение преимущественно интерстиция и диффузное повреждение альвеол с их отеком, отложением фибрина и формированием гиалиновых мембран в отсутствие альвеолярного выпота с полинуклеарным экссудатом как при бактериальных пневмониях, выявляемых на рентгенограммах в виде инфильтрата [19]. Вирус SARS-CoV-2 также поражает капилляры и ветви легочных артерий с развитием тромбоза. В течение коронавирусной инфекции, как и гриппозной, нередко на фоне интерстициального поражения может развиваться бактериальная пневмония с инфильтратом на снимках и компьютерных томограммах (КТ) — в том числе как результат внутрибольничной инфекции или искусственной вентиляции легких.

Отличие вирусных поражений легких от бактериальных пневмоний дало повод многим авторам обозначать их термином «пневмонит», но консенсуса на этот счет пока не достигнуто. Вряд ли их следует включать в группу внебольничных пневмоний — это поможет избежать путаницы, которая возникла в начале коронавирусной пандемии.

### Диагностика внебольничной пневмонии

Многoletние наблюдения показывают, что из направляемых на госпитализацию детей с диагнозом внебольничной пневмонии он подтверждается лишь у каждого десятого. У детей, направляемых с диагнозом ОРВИ и бронхит, пневмония диагностируется столь же часто, обычно (в разные годы в 37–47% случаев) они поступают поздно (5-й день и позже) в тяжелом состоянии [20].

Причина гипо- и гипердиагностики — скудность физических симптомов пневмонии и их сходство с таковыми при ОРВИ. Особенно сложно отличить бактериальную инфекцию от вирусной при осмотре

больного на дому (форма помощи, сохранившаяся лишь в России), где врач не может тут же провести даже простые анализы.

Действительно, к наиболее постоянным симптомам пневмоний относятся кашель (99%) и фебрильная лихорадка, обычные и при ОРВИ. Признаком, позволяющим различать температуру при пневмонии и ОРВИ, служит ее стойкость — в 100%  $\geq 38,0^\circ\text{C}$   $\geq 3$  дней; фебрилитет  $\geq 3$  дней держится лишь у 18% больных при гриппе, аденовирусной инфекции, реже при энтеровирусной инфекции [9]. Кряхтящее дыхание (наблюдение 1) и втяжения подреберий на вдохе из-за повышения ригидности воспаленной легочной паренхимы, гипоксия специфичны для тяжелых пневмоний [21], но эти признаки, как и уровень  $\text{SaO}_2$  ниже 92%, при большинстве внебольничных пневмоний отсутствуют [22].

Гиподиагностика связана с тем, что классические физикальные симптомы пневмонии специфичны, но мало чувствительны; укорочение перкуторного звука даже при долегах процессах встречается лишь в 75% случаев, локальное ослабленное или бронхиальное дыхание — в 53%, а мелкопузырчатые хрипы — всего в 39%, чаще в начале или в конце болезни; хотя бы один из этих 3 симптомов выявляется лишь у 70% больных, у остальных пневмонии «немые» [9]. Даже у детей 0–5 лет с лихорадкой, лейкоцитозом выше  $20 \cdot 10^9/\text{л}$  и инфильтратом на снимке в 26% случаев отсутствовали физикальные признаки пневмонии [22].

Учащение дыхания (в отсутствие признаков обструкции) более специфично и чувствительно для пневмонии, чем физикальная симптоматика [9, 21, 22].

Существенный вклад в гипердиагностику пневмонии вносит неверная трактовка обструктивного синдрома, который при типичных пневмониях практически не возникает (иногда сопровождается микоплазмоз). Это позволяет надежно исключать пневмонию у детей со свистящим дыханием (wheezing) и другими признаками бронхиальной обструкции [9, 21, 22]. Если бы наши педиатры прекратили назначать антибиотики этим детям (их в больницах получает до 100% пациентов [23]), это был бы важный шаг в борьбе с резистентностью флоры.

Обструктивные формы у здоровых детей крайне редко осложняются бактериальной инфекцией: даже у грудных детей с бронхиолитом при летальности менее 1% пневмония как причина смерти не значится [24]. За последние 20 лет мы наблюдали развитие бактериемии с вовлечением легкого всего у 1 больного с РС-вирусным бронхиолитом из почти 2000 пролеченных.

В связи с низкой чувствительностью и специфичностью физикальных симптомов эксперты ВОЗ в основу диагностики тяжелой пневмонии положили учет угрожающих жизни признаков (цианоз, дегидратация, нарушения сознания), а в основу диагностики нетяжелых форм — тахипноэ в отсутствие обструкции [22].

Однако есть и другие общие признаки тяжести (см. наблюдения 1–3), позволяющие повысить вероятность диагноза бактериальной инфекции. Наш нечеткий термин «интоксикация» используется одинаково часто у больных и с вирусной, и с бактериальной инфекциями, описывая нарушения, вызванные лихорадкой. Признаки тяжести, характерные для бактериальных инфекций,

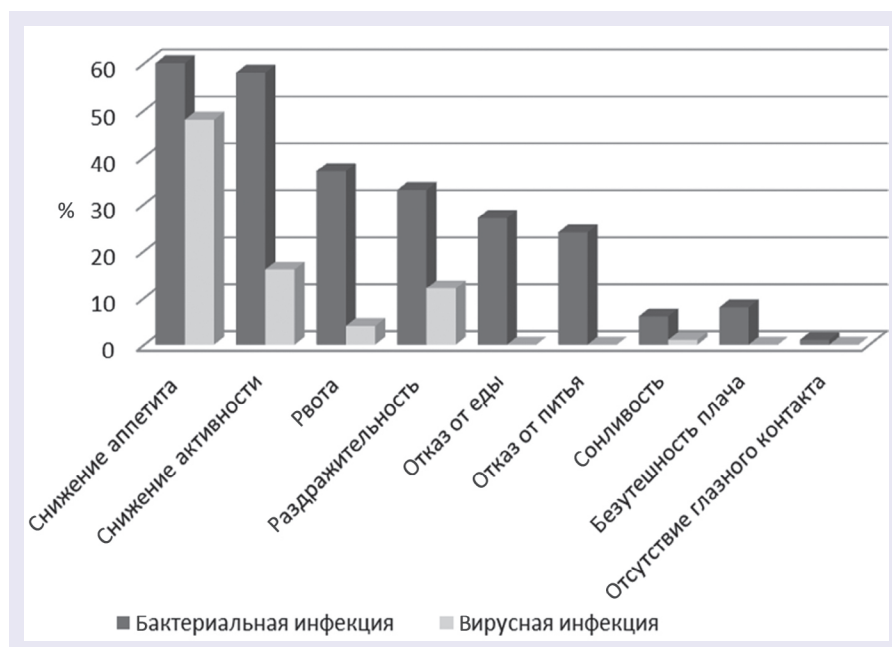


Рис. 1. Частота симптомов тяжести при пневмонии и ОРВИ.

Fig. 1. Frequency of symptoms of severity in pneumonia and ARVI.



представлены на рис. 1, их частота значительно ниже при вирусных инфекциях (за исключением снижения аппетита), чем при бактериальных, их недоучет – важная причина гиподиагностики пневмоний, а также менингита, бактериемии [25]. Их стоило бы внести в форму осмотра больного в истории болезни.

Симптоматика атипичных пневмоний (наблюдения 4, 5). Для вызванной микоплазмой пневмонии характерны стойкая лихорадка в отсутствие токсикоза: общее состояние больных страдает несильно, мало нарушая повседневный режим, что нередко служит причиной позднего обращения (на 6–9-й день фебрилитета). Очень характерны конъюнктивит без выпота и обилие разнокалиберных влажных хрипов, что контрастирует с картиной типичной пневмонии. Хрипы обычно асимметричны – больше на стороне поражения, редко отмечаются признаки обструкции (табл. 2). Нередки семейные, школьные кластеры. От вирусного бронхита микоплазма-пневмония отличается стойкостью фебрилитета [25].

Для редких спорадических случаев пневмоний, вызванных *S. pneumoniae* (наблюдение 6), характерно постепенное начало с развитием фарингита, нередко с обструктивным синдромом на фоне стойкого фебрилитета и общих нарушений [26].

**Маркеры воспаления.** Сходство клинической картины пневмонии и бронхита всегда побуждало педиатров использовать дополнительные показатели для дифференциальной диагностики. Вопреки распространенному мнению, значение гемограммы ограничено: лейкоцитоз  $>15 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилез  $>10 \cdot 10^9/\text{л}$  и число палочкоядерных форм  $>1,5 \cdot 10^9/\text{л}$  наблюдаются в дебюте типичной пневмонии в 41% случаев, атипичной – в 96%, что не отличает их от ОРВИ. Исключить ОРВИ и бронхиты позволяют лишь нейтрофильный лейкоцитоз  $>15 \cdot 10^9/\text{л}$ . Для пневмоний, вызванных *H. influenzae*, число лейкоцитов и СОЭ, нормальные в начале болезни, повышаются на 2–3-й неделе лечения.

Уровни С-реактивного белка (СРБ)  $>30$  мг/л, прокальцитонина (ПКТ) 0,5–1,5 нг/мл, редкие при ОРВИ, встречаются при атипичной пневмонии. Типичную пневмонию отличает лейкоцитоз  $>15 \cdot 10^9/\text{л}$ , СРБ  $>60$  мг/л, и ПКТ  $>2$  нг/л. При пневмонии, вызванной *S. trachomatis*, иногда наблюдается лейкоцитоз  $(30–40) \cdot 10^9/\text{л}$ , часто с эозинофилией.

Определение гемограммы, СРБ и ПКТ у остро заболевшего ребенка позволяет кардинально поднять уровень диагностики и лечения внебольничной пневмонии и других бактериальных инфекций. При первичном осмотре в случае посещения больного на дому педиатру не хватает возможности провести эти пробы (и ряд других).

Участковые педиатры обычно не ставят вопрос о типе внебольничной пневмонии, об чем свидетельствует 89% первичных назначений  $\beta$ -лактамов при атипичной пневмонии [27]. В то же время во многих стационарах поиски атипичных возбудителей с помощью ПЦР и серологических исследований проводятся широко, главным образом при неясной клинической картине.

Описанные симптомы и низкие уровни маркеров при атипичных пневмониях, как правило, достаточны для хотя бы предположительного диагноза (см. табл. 2) без постановки серологических тестов и ПЦР, результаты которых к тому же сложны в интерпретации. Поиск антигенов микоплазмы и хламидий методом ПЦР часто дает ложноположительный результат за счет носителей, доля которых в детской популяции может превышать 20% [28]. IgM-антитела появляются обычно со 2–3-й недели (IgG еще позже), давая в дебюте пневмонии ложноотрицательный результат, а при их длительном персистировании – ложноположительный результат [29.] Достоверно лишь нарастание титров иммуноглобулинов в парных сыворотках через 3–4 нед.

При неясной клинической картине внебольничной пневмонии более практичный подход используют во Франции: лечение начинают с амоксициллина и в отсутствие эффекта через 1–2 дня диагностируют

Таблица 2. Симптомы типичных пневмоний и пневмоний, вызванных микоплазмой

Table 2. Symptoms of typical pneumonia and pneumonia caused by mycoplasma

Симптомы и признаки	Типичная пневмония	Микоплазменная пневмония
Возраст	Любой возраст, чаще младше 5 лет	В основном старше 5 лет
Лихорадка	Да, часто с ознобом	Да, чаще без озноба
Признаки тяжести	Обычно встречаются	Отсутствуют, несмотря на стойкую гипертермию
Конъюнктивит	Конъюнктивы не гиперемированы	Конъюнктивы сухие, красные
Хрипы в легких	Непостоянные мелкопузырчатые	Обильные, асимметричные
Повышение маркеров воспаления	Есть	Нет
Инфильтрат на рентгенограмме	Гомогенный, плотный	Негомогенный, не плотный
Ответ на прием $\beta$ -лактамов	Быстрый, в течение 2–36 ч	Отсутствует

атипичную пневмонию *ex juvantibu*, переходя на макролиды. Нам надо внедрить этот метод.

Рентгенодиагностика, хотя и является «золотым стандартом» диагностики пневмоний, не должна проводиться каждому кашляющему ребенку. Показанием к рентгенографии служит наличие физикальных симптомов пневмонии, стойкой ( $\geq 3$  дней  $\geq 38,0$  °C) лихорадки, общих признаков тяжести. Если пневмония видна на прямом снимке, боковой снимок излишен, он необходим при неясной локализации. КТ при внебольничной пневмонии не показана, она оправдана лишь при расхождении клинической и рентгеновской картины или при подозрении на COVID-19. При гладком течении пневмонии заключительная рентгенограмма не нужна.

О рентгенологической гипердиагностике внебольничной пневмонии: многие амбулаторные больные направляются на госпитализацию с этим диагнозом после получения рентгенограммы, хотя на ней видно лишь усиление рисунка. Не лучше положение и в больницах, даже крупных: на рентгеновских снимках детей с диагнозом «пневмония» инфильтративные изменения не были выявлены в 73% случаев [5]. Все эти дети с «рентгенотрицательной пневмонией» — т.е. фактически с бронхитом и бронхиолитом, могли лечиться без антибиотиков, что доказано как в условиях клиники, так и на участке [8, 26]. Аналогичные взгляды высказываются и в мировой литературе [30].

Можно ли по снимку определять тип внебольничной пневмонии? Для типичной пневмонии характерно уплотнение легочной ткани (consolidation) — альвеолярный инфильтрат, на фоне которого не различим бронхосудистый рисунок, часто также контуры сердца и диафрагмы (см. наблюдения 1–3), иногда с «воздушной» бронхограммой», границы по междолевым щелям (а часто и между сегментами) обычно четкие. Объем таких инфильтратов редко занимает менее 1 сегмента (термин «сегментарная», «полисегментарная» пневмония не несет особой смысловой нагрузки, кроме указания объема) [31].

При микоплазменных пневмониях на снимках преобладают диффузные, неомогенные, неплотные инфильтраты с нечеткими границами, более четкими в зонах, прилежащих к междолевой плевре (наблюдения 4, 5). Нередко при типичной клинической картине микоплазмоза инфильтрат не виден; в этих случаях уместно говорить о микоплазмбабронхите или респираторном микоплазмозе [26].

При пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, обычно выявляются несколько инфильтратов с двух сторон (наблюдение 6); тайские авторы описывают их как «ни на что не похожую картину, которую вы никогда не видели» [32]. Пневмония, обусловленная *S. trachomatis*, дает картину мелкоочаговой диссеминации [26].

Для вирусных пневмонитов характерны интерстициальные изменения — усиление легочного рисунка,

мутность фона, сетчато-узелковые распространенные изменения, расширение корней легких. Для COVID-19 типичны (на КТ) периферические симптомы «матового стекла» с консолидацией или без, и сливающиеся утолщения междольковых перегородок.

### Эмпирический выбор антибиотика

Очевидно, что максимум эффективности лечения при внебольничных пневмониях можно получить, только следуя рекомендациям, учитывающим вид флоры и ее резистентность «здесь и сейчас». Изучение практики, однако, выявляет выраженное ее несоответствие этому принципу [27]. Как показали наши данные за 2008–2015 гг., педиатры игнорируют рекомендацию использовать амоксициллин как препарат выбора: он был назначен лишь 4% больных типичной пневмонией, тогда как в 7 раз чаще — амоксициллин/клавуланат, не имеющий преимуществ при пневмококковой инфекции. Еще чаще назначались нереконмендованные макролиды (34%) и пероральные цефалоспорины (18%), эффективность при этом была соответственно 8 и 31%. При атипичной пневмонии  $\beta$ -лактамы были назначены 81% больных и, естественно, были неэффективны.

Педиатры часто назначают низкие дозы антибиотиков по старым инструкциям. Так, дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата  $\geq 45$  мг/кг/сут получали лишь 40% больных, тогда как остальные — 25–35 мг/кг/сут; их эффективность при пневмонии была соответственно 86 и 24% (наблюдение 2). Минздравом РФ утверждены дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата до 90 мг/кг/сут.

Справедливости ради надо отметить, что те же дефекты описывают и за рубежом. В США в 2009–2013 гг. лишь 40,7% детей с внебольничными пневмониями получали амоксициллин, а 42,5% — макролиды. В 2015 г. макролиды получали 47% детей в возрасте до 5 лет. Внедрение рекомендаций повысило частоту использования пенициллинов на 30% [33]. В то же время во Франции с макролидов начинали лечение пневмонии лишь 4% педиатров, с амоксициллина — 25%, с амоксициллина/клавуланата 63% (в дозах 80–100 мг/кг/сут) [34].

Очевидно, что эффективность стартовой терапии зависит от того, насколько педиатры следуют современным рекомендациям, которые к тому же упрощают выбор препарата.

### Выбор стартового антибиотика при внебольничной пневмонии

*Дети 1–6 мес:* амоксициллин/клавуланат 90 мг/кг/сут в 2–3 приема внутривенно; он имеет преимущество перед цефтриаксоном, так как подавляет листерии и энтерококки.

*Дети 6 мес — 5 лет:* амоксициллин 50–60 мг/кг/сут в 2 приема.

При риске устойчивости пневмококка\* – амоксициллин 90 мг/кг/сут в 2–3 приема.

При тяжелых пневмониях (ввиду отсутствия массовой Hib-вакцинации в России): внутривенно амоксициллин/клавуланат 90 мг/кг/сут или цефтриаксон 80 мг/кг/сут.

*Дети старше 5 лет и подростки.*

Типичная пневмония – амоксициллин 50–60, в группах риска – 90 мг/кг/сут.

Осложненная пневмония: пенициллины или цефалоспорины внутривенно в возрастных дозах.

Атипичная пневмония: макролиды в возрастных дозах.

При неясности типа пневмонии (все возрасты): амоксициллин (дозы – см. выше); в отсутствие эффекта за 24–36 ч – переход на макролид; при невозможности наблюдения за больным – амоксициллин + макролид.

**Оценка эффекта лечения и его длительность.** Эффект лечения при пневмонии проявляется в течение 24–36 ч снижением температуры тела менее 38,0 °С, появлением аппетита и улучшением состояния. При осложненных пневмониях такой эффект может наступить через 3–4 дня после очищения полости деструкции (см. ниже).

Длительность лечения неосложненной типичной пневмонии составляет около 5 дней (2 дня после снижения температуры тела). Лечение атипичной пневмонии у подростков – 2 нед (опасность развития диффузионной недостаточности), у детей до 12 лет – 1 нед.

### Осложненные пневмонии

Основные осложнения внебольничных пневмоний – легочная деструкция и плевриты, которые на 85–90% имеют пневмококковую этиологию [16]. При деструктивной (некротизирующей, абсцедирующей) пневмонии некроз легочной ткани вызывают протеазы. Опорожнение (очищение) некротического очага ведет к формированию полостей – абсцессов, булл, пиопневмоторакса. Риск деструкции выше в грудном (10%)

и раннем (5%) возрасте; серотипы пневмококка: 1, 3, 5, 7F, 14, 19A вызывают деструкцию и плеврит в 50–70% случаев. Позднее начало лечения (после 5–6-го дня) чревато развитием пиопневмоторакса, гемолитико-уремического синдрома, эмпиемы [26].

Для деструктивной пневмонии характерны лихорадка (до опорожнения полостей), симптомы тяжести, высокие уровни маркеров воспаления (лейкоцитоз  $\geq 20 \cdot 10^9/\text{л}$ , СРБ 150–300 мг/л, ПКТ  $\geq 10$  нг/мл). В 30% случаев деструкции предшествует массивный («сливной», часто с выбухающей границей – наблюдение 3) или двусторонний инфильтрат, в 70% – с плевритом [9].

Плеврит, сопутствующий пневмонии (синпневмонический), чаще гнойный, он быстро реагирует на рано начатое лечение антибиотиком. Дренажирование, торакоскопия нужны при накоплении экссудата и развитии эмпиемы, обычно вследствие поздней и неадекватной терапии. От синпневмонического следует отличать метапневмонический плеврит, возникающий после начала лечения пневмонии (обычно деструктивной), он был изучен в России в 80-е годы XX века [26, 35, 36]. Различия между двумя типами плевритов приведены в табл. 3. Расшифровка патогенеза метапневмонического плеврита позволила кардинально изменить его терапию. Однако в зарубежной литературе между двумя видами плеврита различий не делают, обозначая их как парапневмонические, хотя иногда и отмечают разницу между «осложненным» (гнойным) и «простым» (с pH  $\geq 7,2$  и уровнем глюкозы  $\geq 2,2$  ммоль/л) [37]. К сожалению, большинство отечественных детских хирургов не отличают метапневмонический плеврит от синпневмонического, подвергая детей ненужным вмешательствам.

Метапневмонический плеврит – иммунокомплексная реакция на распад возбудителя после начала терапии. Обычно сопровождается кратковременным снижением температуры тела (на 1–2 дня), свидетельствующим об антимикробном эффекте. Затем температура вновь повышается, появляется экссудат в плевре, состояние больного улучшается медленно. Длительность этой «безмикробной» лихорадки (39,5–40,5 °С) достигает 15–20 дней, на нее не влияет

\* Посещение детского дошкольного учреждения больным или его сибсом, лечение ранее антибиотиком и/или госпитализация.

Таблица 3. Характеристика двух видов плевритов

Table 3. Characteristics of 2 types of pleuritis

Характеристика	Синпневмонический	Метапневмонический
Начало	Вместе с пневмонией	После начала терапии
Характер	Гнойно-фибринозный, гнойный	Серозно-фибринозный
Цитоз	2000–10 000 кл/мкл	Менее 1000 кл/мкл
pH	Менее 7,3	7,35–7,6
Сахар	Менее 2,5 ммоль/л	Более 3,5 ммоль/л
Ответ на антибиотик	Хороший	Отсутствует
Ответ на стероид	Отсутствует	Хороший

смена антибиотика. Характерно увеличение СОЭ до 50–60 мм/ч; лейкоцитоз обычно не снижается до опорожнения полости. Из серозно-фибринозного экссудата выпадает фибрин, дренирование не снижает температуры и не ускоряет выздоровление.

**Терапия осложненных пневмоний.** При деструктивных пневмониях не требуется изменение в выборе антибиотика, хотя температура падает только после опорожнения некротических полостей, что сопровождается приступом кашля, болей, одышкой (при развитии пневмоторакса); к этому времени выраженность синпневмонического плеврита обычно уменьшается и пункция не требуется.

Дискуссия в мировой литературе о стероидной терапии пневмоний и плеврита пока не выявила общего мнения. В 2017 г. вышла статья, показавшая эффективность дексаметазона у детей с «простым» плевритом (его характеристики как у метапневмонического плеврита), но не при «осложненном» (гнойном); однако авторы не указали на связь «простых» плевритов с предшествующим лечением [38].

При метапневмоническом плеврите мы уже много лет используем стероиды — обычно преднизолон (внутри 1 мг/кг в сутки 3–4 дня), который снижает температуру и СОЭ за 1-е сутки, улучшает общее состояние, что позволяет быстро (6–8 дней) выписать больных [26, 36, 39]. Такой эффект подтверждает иммунный характер метапневмонического плеврита и позволяет избавить больных от пункций, дренирования и других вмешательств (наблюдение 3).

**О гидратации.** У больных с тяжелой пневмонией происходят выброс антидиуретического гормона, повышение гидрофильности тканей, снижение объема циркулирующей крови, что ведет к снижению диуреза и увеличению потребности в жидкости. Тем не менее обычно проводят внутривенную гидратацию, в том числе с целью так называемой дезинтоксикации, что весьма спорно. Инфузии даже в объеме расчетной суточной потребности чреваты гипергидратацией, отеком легких и мозга, что нередко выявляется при аутопсии детей, умерших от пневмонии, как непосредственная причина смерти.

Потребность в жидкости больных пневмонией составляет лишь долю (от 50%) от расчетной, она покрывается приемом по желанию, в вену (в основном растворы лекарственных препаратов) вводят не более 1/6 от расчетного объема — 25–30 мл/кг/сут [9, 26]. Мы не видели развития обезвоживания при таком подходе, тем более отека легких и мозга.

Прогноз даже нетяжелой внебольничной пневмонии без лечения серьезен, ребенок астенизируется, есть риск хронизации. При своевременном лечении инфильтрат исчезает за 1–2 нед, усиление легочного рисунка — за 1 мес, нарушение легочного кровотока — за 1–2 мес. Обратное развитие деструктивных пневмоний происходит через образование

полостей, на КТ (не рекомендована, но родители настаивают) видны также тяжи или петлистые строктуры, не требующие вмешательства. Через 6 мес даже на КТ видны лишь минимальные изменения. В катамнезе: дети здоровы, иногда удается выявить минимальное снижение функции внешнего дыхания и  $\leq 10\%$  снижение легочного кровотока в ранне пораженной доле.

### Иммунопрофилактика внебольничных пневмоний

Hib-вакцинация, имеющая 25-летнюю историю, проводимая более чем в 184 странах, снизила заболеваемость инвазивными формами (на 100 тыс. детей 0–5 лет) в Великобритании с 34 до 0,65; в Австралии — до 0,09, в США — до  $<2$ ; Hib-пневмонии и эпиглоттиты практически исчезли. Элиминация Hib вызвала некоторый рост доли других типов гемофилюса, прежде всего типа *a* (Hia), особенно у северных народов США и Канады, где поставлен вопрос о создании Hia-вакцины и ведутся соответствующие разработки.

Точная оценка эффективности пневмококковых вакцин возможна только в отношении бактериемических пневмоний, частоту которых у детей в США вакцины Превенар снизили на 74–91% (вакцинные серотипы), частоту всех пневмококковых пневмоний — на 63% (с плевритом — на 53%), всех внебольничных пневмоний — на 16%, амбулаторных визитов детей  $\leq 5$  лет — на 68% и госпитализаций по поводу пневмоний с альвеолярным инфильтратом любой этиологии — на 32%. Применение 10-валентной вакцины Синфлорикс снизило число случаев пневмонии с инфильтратом у детей до 5 лет на 25,7%, инвазивные формы — на 100%. Снижение частоты развития внебольничных пневмоний (любая вакцина) на 25–35% получено и в других странах. Через 3–5 лет после начала вакцинации частота развития инвазивных пневмоний увеличивается за счет невакцинных серотипов (чаще серотипы 10A, 11A и 15-я серогруппа), возрастает и их доля у носителей [40, 41].

Существенную роль в профилактике пневмоний играют также своевременная вакцинация против кори и коклюша, а также ежегодная вакцинация против гриппа.

### Клинические наблюдения

**Наблюдение 1.** Девочка Р., 4 года 2 мес, температура тела 38,5–39,6 °С, кашель, отсутствие аппетита, адинамия. Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) по поводу обструкции назначены вентолин, преднизолон, а также азитромицин — 2 дня без эффекта.

При осмотре: катаральных явлений нет, частота дыхания (ЧД) 40 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) 110 уд/мин, укорочение и единичные хрипы справа в аксиллярной области, лейкоциты  $22,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы 75%, СОЭ 22 мм/ч,



СРБ 276 мг/л, ПКТ 8,7 нг/мл. На рентгенограмме (рис. 2) гомогенный плотный «шаровой» инфильтрат, типичный для пневмококка. Назначен амоксициллин внутрь 80 мг/кг/сут, эффект через 24 ч, выписка на 5-й день. Ошибка СМП: хрипящее дыхание приняли за обструкцию. Назначение азитромицина при обструкции не обосновано.

**Наблюдение 2.** Девочка Т. 1,5 года. Температура тела 39 °С, кашель, отказ от еды, сонливость. Получала амоксициллин/клавуланат 31 мг/кг/сут со 2-го дня 2 дня без эффекта. При осмотре на 4-й день (рис. 3) состояние тяжелое, озноб, возбуждение. Физикальные данные скудные, ЧД 45 в минуту, ЧСС 127 уд/мин, лейкоциты  $21,6 \cdot 10^9/\text{л}$ , палочкоядерные 29%, СРБ 46 мг/л, ПКТ 7 мг/л. Диагноз: типичная (пневмококковая) внебольничная пневмония, отсутствие эффекта связано с малой дозой амоксициллина/клавуланата. Назначен амоксициллин

50 мг/кг/сут внутрь, что привело к падению температуры к концу дня, курс лечения 5 дней.

**Наблюдение 3 (7).** Девочка Т. 5 лет – 5-й день высокой температуры тела, адинамия, отказ от еды, без катаральных явлений. При приеме: состояние тяжелое, температура тела  $>39$  °С, ЧД 42 в минуту, ЧСС 132 уд/мин,  $\text{SaO}_2$  93%, ослабленное дыхание и укорочение при перкуссии справа. Лейкоциты  $13 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ 30 мм/ч, СРБ 390 мг/л, ПКТ 13 нг/мл. На рентгенограмме (рис. 4, а) массивный сливной инфильтрат справа в верхнем легочном поле и неплотный слева в среднем легочном поле. Через сутки после внутривенного введения амоксициллина/клавуланата (90 мг/кг/сут) констатировано начало метапневмонического плеврита (рис. 4, б), снижение температуры тела с повышением к 3-му дню лечения; начато внутривенное введение преднизолона 2,8 мг/кг/сут, затем пер-



Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки девочки Р. 4 года 2 мес. Объяснения в тексте.  
Fig. 2. Chest X-ray of a girl R. 4 years 2 months. Explanations in the text.



Рис. 3. Рентгенограмма грудной клетки девочки Т. 1,5 года. Объяснения в тексте.  
Fig. 3. Chest X-ray of a girl T. 1.5 years. Explanations in the text.



Рис. 4. Рентгенограмма грудной клетки девочки Т. 5 лет. Объяснения в тексте.

Fig. 4. Chest X-ray of a girl T. 5 years. Explanations in the text.

орально 10 мг/сут (6 дней). Других средств не получала. Состояние улучшалось с 4-го дня лечения, температуры была нормальной с подъемом до 38,5 °С на 5-й день при появлении полости деструкции на фоне метапневмонического плеврита (рис. 4, в). СОЭ с 3-го дня возросла до 61 мм/ч с резким снижением до 11 мм/ч к выписке на 10-й день, когда и СРБ, и ПКТ снизились до нормы. Через 1 мес на рентгенограмме (рис. 4, г) на месте деструкции отмечены усиление рисунка, неравномерная воздушность. Диагноз: двусторонняя деструктивная пневмония, метапневмонический плеврит (вероятная этиология — пневмококк).

**Наблюдение 4 (3).** Девочка К. 17 лет. С 14.04.20 недомогание, ломящие боли в мышцах, температура тела 38,3 °С, кашель, затрудненное дыхание, конъюнктивит, хрипы в легких с двух сторон. С 16.04.20 получала амоксициллин/клавуланат 4 г/сут, озельтамивир, затем цефтриаксон 2 г/сут без эффекта. Направлена с подозрением на COVID-19. При поступлении 24.04.20: сухой кашель, температура тела до 38,6 °С, слабость. Лейкоциты, тромбоциты в норме, СРБ 40 мг/л, ПКТ 0,03 мг/л. На снимках (рис. 5, а, б) инфильтрат нижней доли слева,

прилежащий к междолевой щели, на КТ (рис. 5, в) — участок консолидации, виден ход бронхов, перибронхиальные уплотнения по типу матового стекла — бактериальная пневмония. Клиническая картина расценена как характерная для микоплазменной пневмонии с учетом отсутствия эффекта от β-лактамов и лабораторных данных. Джозамицин дал быстрый эффект. Выявлены антитела к микоплазме, тесты на COVID-отрицательные.

**Наблюдение 5.** Девочка И. 6 лет поступила на 8-й день фебрильного заболевания с кашлем, но без признаков тяжести. При осмотре: конъюнктивит без выпота, умеренный ринит, ЧД 24 в минуту, ЧСС 100 уд/мин. В легких немного влажных хрипов, больше справа вверх. Гемограмма в норме, на рентгенограмме (рис. 6) неплотная инфильтративная тень, прилежащая к малой междолевой щели. Антитела к микоплазме отрицательные. Джозамицин в дозе 40 мг/кг/сут дал эффект на следующий день, ребенок выписан на 3-й день с рекомендацией продлить лечение до 1 нед. Диагноз микоплазма-пневмонии подтвержден появлением IgM и IgG антител через 3 нед.

**Наблюдение 6.** Девочка Б. 9 лет. Заболела остро — высокая температура тела, кашель, с 3-го дня в боль-

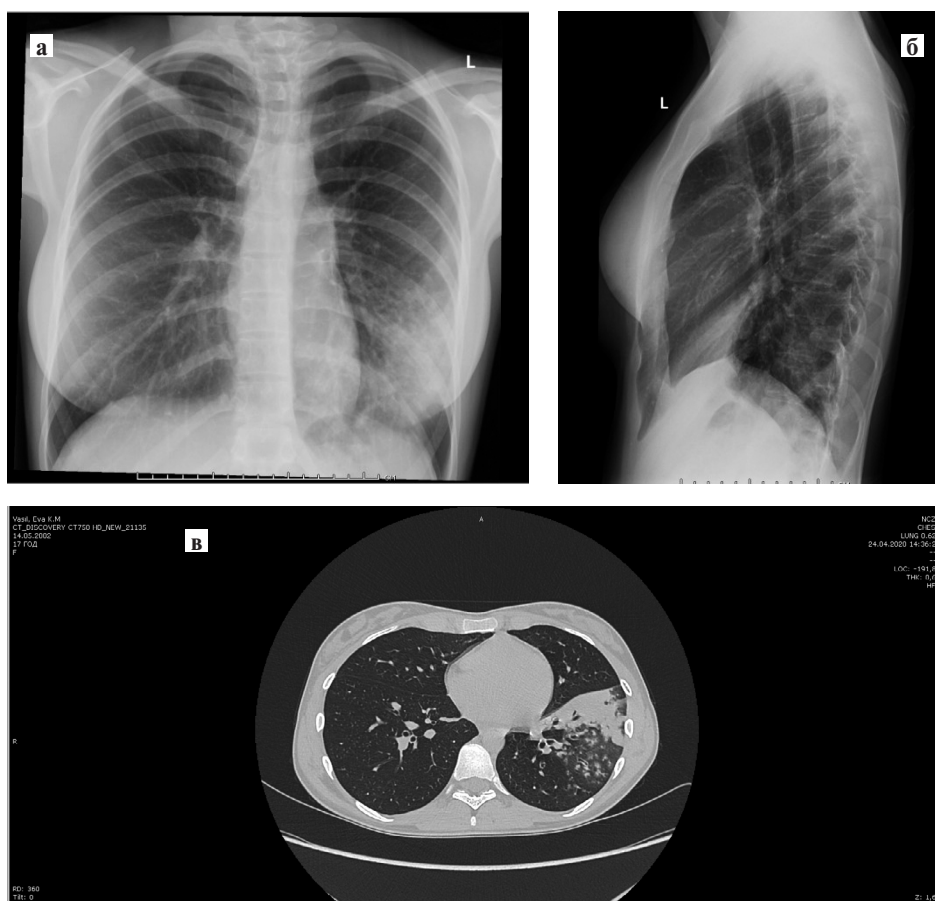


Рис. 5. Рентгенограмма в прямой (а) и боковой (б) проекции и томограмма (в) грудной клетки девочки К. 17 лет. Объяснения в тексте.

Fig. 5. X-ray in frontal (a) and lateral (b) projections and tomogram (c) of the chest of a 17-year-old girl K. Explanations in the text.

нице с диагнозом: обструктивный бронхит; получила ингаляционно будесонид и  $\beta$ -агонисты. На 8-й день вновь подъем температуры  $>39^\circ\text{C}$ , усилился кашель. Поступила в отделение на 4-й день нового заболевания с температурой  $>39^\circ\text{C}$ , ЧД 24 в минуту, ЧСС 100 уд/мин. Ослабление дыхания в нижних отделах с обеих сторон, влажные хрипы, больше слева,  $\text{SaO}_2$  96%. Лейкоциты  $46 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ 28 мм/ч, СРБ 64 мг/л, ПКТ 0,08 нг/мл, IgE 1133 ед/мл. Анти-тела к микоплазме отрицательные, к *S. pneumoniae* IgM +++, IgG 1:50, IgA 1:50. На рентгенограмме (рис. 7) множественные разного размера очаги инфильтрации с двух сторон. Диагноз: пневмония, вызванная *S. pneumoniae*. Джозамицин 1000 мг/сут с быстрым (со 2-го дня) улучшением.

### Заключение

В старой как мир проблеме пневмоний в последние 50 лет накоплены факты, позволяющие рационализировать их диагностику и лечение. В частности, целесообразность выделения внебольничных пневмоний подтверждена возможностью создания эффективных эмпирических рекомендаций по их лечению, а пандемия COVID-19 показала важность дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии с COVID-пневмонитом.

Однако осознание этих фактов и коррекция практики в соответствии с ними оставляет желать лучшего. Инфильтрат на рентгенограмме как критерий внебольничной пневмонии с бактериальным воспалением не вызывает иного толкования, но «рентгенотрицательные» внебольничные пневмонии продолжают диагностироваться. Признавая в качестве этиологии внебольничной пневмонии 2–3 вида возбудителей, приводят, в том числе в учебниках, длинный список бактерий и грибов без указания на их редкость. Неудивительно, что педиатры не пытаются ставить хотя бы предположительный этиологический диагноз и выбирают антибиотик по наитию, не корректируя назначения в соответствии с повышающейся резистентностью микробов к разным препаратам. Во многих статьях и докладах угроза лекарственной устойчивости произносится как мантра, а не как факт роста резистентности конкретного патогена к конкретному антибиотику с указанием, чем и в какой дозе лечить дальше. Думаю, что оценку качества лечения внебольничной пневмонии следует проводить по соответствию стартовой терапии ее типу, а не по дефектам записи в истории болезни.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Домбровская Ю.Ф., Студеникин М.Я., Рачинский С.В. и др. Проект классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний неспецифической этиологии у детей. Педиатрия 1973; 9: 3–7. [Dombrovskaja U.F., Stydenikin M.Ja., Rachinski S.V. et al. Classification of clinical

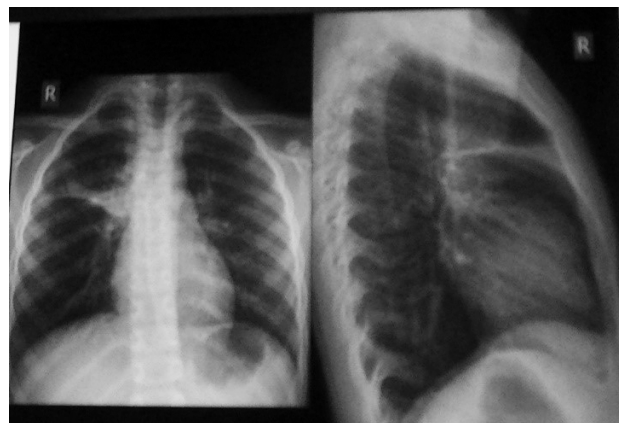


Рис. 6. Рентгенограмма в прямой и боковой проекции грудной клетки девочки И. 6 лет. Объяснения в тексте.

Fig. 6. X-ray in frontal and lateral projection of the chest of a girl I. 6 years old. Explanations in the text.

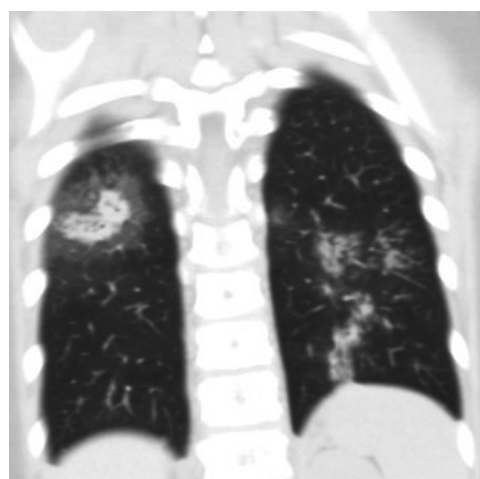


Рис. 7. Рентгенограмма грудной клетки девочки Б. 9 лет. Объяснения в тексте.

Fig. 7. Chest X-ray of a girl B. 9 years old. Explanations in the text.

Пациенты с наиболее опасными деструктивными пневмониями часто подвергаются инвазивным вмешательствам без учета накопленного в России 25-летнего опыта щадящей терапии таких пневмоний с применением стероидов.

Нам представляется необходимым в свете выявленных дефектов внести коррективы в учебные программы и контрольные тесты всех уровней, имея в виду повышение знаний в отношении возбудителей внебольничных пневмоний (и других распространенных бактериальных инфекций), их резистентности и рационального выбора антибиотиков.

forms of nonspecific broncho-pulmonary disease in children (A draft). *Pediatrics* 1973; 9: 3–7. (in Russ.)]

2. Harris M., Clark J., Coote N., Fletcher P., Harnden A., McKean M. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children:



- update 2011. *Thorax* 2011; 66 (Suppl 2): 1–23. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598
3. Antibiotherapie par voie generale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. *Med Mal Infect* 2005; 35(12): 635–694. DOI: 10.1016/j.medmal.2005.11.004.
4. Bradley J.S., Byington C., Shah S.S., Alverson B., Carter E.R., Harrison C. et al. 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. *Clin Infect Dis* 2011; 53(7): e25–76. DOI: 10.1093/cid/cir531
5. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Миронов К.О. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2013; 15(4): 1–13. [Kozlov R.S., Krechikova O.I., Mironov K.O. Results of CAP and AOM incidence studies in Russian bellow 5 children (PAPIRUS). The role of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* in their etiology. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2013; 15(4): 1–13. (in Russ.)]
6. Black S.B., Shinefield H.R., Ling S., Hansen J., Fireman B., Spring D. et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(9): 810–815. DOI: 10.1097/00006454-200209000-00005
7. Grijalva C.G., Poehling K., Nuort J., Zhu Y., Martin S.W., Edwards K.M., Griffin M.R. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the US. *Pediatrics* 2006; 118: 865–873. DOI: 10.1542/peds.2006-0492
8. Tatchenko V., Cherkasova E., Kuznetsova T. Acute tonsillitis and bronchitis in Russian primary pediatric care: Prevailing antibacterial treatment tactics and their optimization. *Am J Pediatr* 2018; 4(3): 46–51.
9. Таточенко В.К. Острые пневмонии у детей. Чебоксары, 1994; 323. [Tatchenko V.K. Acute pneumonia in children. Cheboksary, 1994; 323. (in Russ.)]
10. Heiskanen-Kosma T., Korppi M., Jokinen C., Kurki S., Heiskanen L., Juvonen H. et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 986–991. DOI: 10.1097/00006454-199811000-00004
11. Wubbel L., Muniz L., Ahmed A., Trujillo M., Carubelli C., McCoig C. et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 98–104. DOI: 10.1097/00006454-199902000-00004
12. МАКМАХ, НИИАХ. Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России. <https://www.smartpharma.ru/publication/single/onlain-platforma-analiza-dannykh-rezistentnosti-k-antimikrobnym-preparatam-v-rossii-22972> [IACMAT.RIAC Onlain platforma-for the analizi of data on the antimicrobial resistance in Russia. (in Russ.)]
13. Korppi M., Katila M.L., Jääskeläinen J., Leinonen M. Role of *Moraxella* (Branhamella) catarrhalis as a respiratory pathogen in children. *Acta Paediatr* 1992; 81(12): 993–996. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1992.tb12161.x.
14. WHO Model List of Essential Medicines for Children. 6th List (March 2017). [https://yandex.ru/search/?from=-chromesearch&clid=2242348&text=WHO%20Model%20List%20of%20Essential%20Medicines%20for%20Children%206th%20List%20\(March%202017\)&lr=213](https://yandex.ru/search/?from=-chromesearch&clid=2242348&text=WHO%20Model%20List%20of%20Essential%20Medicines%20for%20Children%206th%20List%20(March%202017)&lr=213)
15. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские практические рекомендации. М.: МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», 2016; 85. [Strategy and tactics of a rational ambulatory use of antimicrobials. Eurasian practical guide. Moscow, 2016; 85. (in Russ.)]
16. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Этиологический спектр пневмоний у детей. Пульмонология 1997; 2: 29–35. [Tatchenko V.K., Katosova L.K., Fedorov A.M. Etiology spectrum of childhood pneumonia. *Pul'monologiya* 1997; 2: 29–35. (in Russ.)]
17. Buckingham S.C., King M.D., Miller M.L. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusion in children 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(6): 499–504. DOI: 10.1097/01.inf.0000069764.41163.8f
18. Rhedin S., Lindstrand A., Hjelmgren A., Ryd-Rinder M., Öhrmalm L., Tolfvenstam T. et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. *Thorax* 2015; 70(9): 847–853. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-206933
19. Pritt B.S., Aubry M.C. Histopathology of viral infections of the lung. *Semin Diagn Pathol* 2017; 34(6): 510–517. DOI: 10.1053/j.semdp.2017.06.005.
20. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей. Педиатрическая фармакология 2015; 12(3): 71–76. [Bakradze M.D., Gadlia D.A., Rogova O.A. Pediatric pneumonia problems with diagnosis and treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2015; 12(3): 71–76. (in Russ.)]
21. WHO. Hospital care for children. Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2<sup>nd</sup> ed. WHO ERB 2014. [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/child\\_hospital\\_care/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/)
22. Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 8th Edition. Elsevier, 2012. [https://www.researchgate.net/publication/297150629\\_Kendig\\_and\\_Chernick's\\_Disorders\\_of\\_the\\_Respiratory\\_Tract\\_in\\_Children](https://www.researchgate.net/publication/297150629_Kendig_and_Chernick's_Disorders_of_the_Respiratory_Tract_in_Children)
23. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации. Вестник РАМН 2016; 71(3): 214–223. [Kulichenko T.D., Baibarina E.N., Baranov A.A. Appraisal of service in pediatric hospitals in Russian Federations regens. *Vestnik f RAMN* 2016; 71(3): 214–223. (in Russ.)]
24. Shay D.K., Holman R., Roosevelt G., Clarke M.J., Anderson L.J. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979–1997. *J Infect Dis* 2001; 183: 16–22. DOI: 10.1086/317655
25. Гадлия Д.Д., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Вспышка микоплазмемии инфекции. Фарматека 2015; 11: 63–67. [Gadlia D.D., Bakradze M.D., Tatchenko V.K. An outbreak of mycoplasma infection. *Farmateka* 2015; 11: 63–67. (in Russ.)]
26. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.: Боргес, 2019; 300. [Tatchenko V.K. Respiratory diseases in children. Moscow: Borges, 2019; 300. (in Russ.)]
27. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций. Педиатрическая фармакология 2016; 13(5): 425–431. [Bakradze M.D., Tatchenko V.K., Poliakova A.S. Low effectivity of antibiotics administered to ambulatory children with pneumonia and otitis media as a non-adherence to clinical guidelines. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2016; 13(5): 425–431. (in Russ.)]
28. Spuesens E.B., Fraaij P.L., Visser E.G., Hoogenboezem T., Hop W.C.J., van Adrichem L.N.A. et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med* 2013; 10(5): e1001444. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001444



29. Copete A.R., Vera C., Herrera M., Aguilar Y.A., Rueda Z.V., Vélez L.A. *Mycoplasma pneumoniae* in children with and without community-acquired pneumonia. What do PCR and serology say? *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39(7): e104-e108. DOI: 10.1097/INF.0000000000002636
30. Lipsett S.C., Monuteaux M.C., Bachur R.G., Finn N., Neuman M.I. Negative chest radiography and risk of pneumonia. *Pediatrics* 2018; 142(3): e20180236. DOI: 10.1542/peds.2018-0236
31. WHO. Pneumonia vaccine trial investigators' group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. WHO, Geneva, 2001; 103.
32. Prapphal N., Suwanjutha S., Durongkaveroj P., Lochindarat S., Kunakorn M., Deerojanawong J. et al. Prevalence and clinical presentations of atypical pathogens infection in community acquired pneumonia in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89(9): 1412–1419.
33. Williams D.J., Hall M., Gerber J.S., Neuman M.I., Hersh A.L., Brogan T.V. et al. Impact of a National Guideline on Antibiotic Selection for Hospitalized Pneumonia. *Pediatrics* 2017; 139(4): e20163231. DOI: 10.1542/peds.2016-3231
34. Dubos F., Delvart C., Mordacq C., Lagrée M., Delebarre M., Deschildre A., Martinot A. Évaluation des prescriptions dans la prise en charge des pneumonies aiguës communautaires de l'enfant. *Arch Pediatr* 2014; 21(8): 827–833. DOI: 10.1016/j.arcped.2014.05.011
35. Таточенко В.К., Панасюк Н.Л., Катосова Л.К. Циркулирующие иммунные комплексы у детей с син- и метапневмоническим плевритом. Проблемы туберкулеза 1985; 7: 52–55. [Tatochenko V.K., Panasiuk N.L., Katosova L.K. Circulating immune complexes in children with syn-pneumonic and metapneumonic pleurisy. *Problemy tuberkuleza* 1985; 7: 52–55. (in Russ.)]
36. Манеров Ф.К., Паули Б.А., Чернов О.М. Клинические варианты пневмококковых пневмоний и характеристика их течения и исходов. Педиатрия 1990; 3: 22–28. [Manerov F.K., Pauli B.A., Chernov O.M. Clinical variants of pneumococcal pneumonia and characteristics of their course and outcome. *Pediatriya* 1990; 3: 22–28. (in Russ.)]
37. Heffner J.E., Brown L.K., Barbieri C., DeLeo J.M. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1700–1708.
38. Tagarro A., Otheo E., Baquero-Artigao F., Navarro M.-L., Velasco R., Ruiz M. et al. Dexamethasone for parapneumonic pleural effusion: A Randomized, doubleblind, clinical trial. *J Pediatr* 2017; 185: 117–123. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.02.043
39. Tatochenko V. Parapneumonic Pleural Effusions Consist of Two Distinct Entities. *Am J Pediatr* 2019; 5(4): 270–275.
40. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А. Иммунопрофилактика – 2200. 14-е изд. М.: Педиатр, 2020; 300. [Tatochenko V.R., Ozercrovskiy N.A. Immunoprophylaxis – 2020. Moscow: Pediatr, 2020; 300. (in Russ.)]
41. Мирзаева А.Р., Куличенко Т.В., Лебедева О.И. Назофарингеальное носительство *Streptococcus pneumoniae* у детей младше 5 лет на фоне массовой вакцинации от пневмококка в Республике Хакасия. Российский педиатрический журнал 2019; 22(4): 196–204. [Mirsoeva A.R., Kulichenko T.V., Lebedeva O.I. Nasopharyngeal *Streptococcus pneumoniae* carriage in children under 5 years of age after a mass pneumococcal vaccination in Chackassian republic. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal* 2019; 22(4): 196–204. (in Russ.)]

Поступила: 01.12.20

Received on: 2020.12.01

**Конфликт интересов:**

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

**Conflict of interest:**

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