

УДК 616.24-002.14-053.2-056.54-071-085+616.98+579.23

КЛИНИЧЕСКИЕ МЕТАМОРФОЗЫ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В XXI ВЕКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Зоя Васильевна Нестеренко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:

Зоя Васильевна Нестеренко — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми.
E-mail: zvnesterenko@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9522-897X>

Поступила: 20.10.2021

Одобрена: 23.12.2021

Принята к печати: 07.02.2022

Резюме: В статье представлен обзор публикаций известных отечественных и зарубежных пульмонологов, педиатров, посвященный изучению современных особенностей клинического течения пневмоний, которые остаются одной из основных причин смерти детей первых пяти лет жизни. Изменение классических симптомов внебольничных пневмоний у детей может служить источником диагностических ошибок, неэффективности лечения, формирования осложнений. Анализируется эволюция взглядов ученых на причины и механизмы развития пневмоний. Рассматривается роль респираторного микробиома, атипичных возбудителей в преодолении бронховаскулярного и аэрогематического барьеров, в изменении морфофункционального состояния легочной ткани, в формировании клинических особенностей ее поражения, а также оптимизация диагностических программ, позволяющих своевременно выявлять атипично протекающие пневмонии, проводить направленную терапию.

Ключевые слова: дети; внебольничные пневмонии; атипичные возбудители; диагностика.

CLINICAL METAMORPHOSIS OF PNEUMONIA IN CHILDREN OF THE XXI CENTURY (REVIEW)

© Zoya V. Nesterenko

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:

Zoya V. Nesterenko — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases.
E-mail: zvnesterenko@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9522-897X>

Received: 20.10.2021

Revised: 23.12.2021

Accepted: 07.02.2022

Summary: The article reviews the publications of well-known Russian and occidental pulmonologists, pediatricians, devoted to the study of current features of the clinical course of pneumonia, which remain one of the main causes of death in children in the first 5 years of life. Changes in the classic symptoms of community-acquired pneumonia in children can serve as a source of diagnostic errors, ineffectiveness of treatment, and the formation of complications. The evolution of scientists views on the causes and mechanisms of the development of pneumonia is analyzed, the role of the respiratory microbiome, atypical pathogens in overcoming the bronchovascular and aerohematic defense, in changing the morpho-functional state of the lung tissue, in the formation of clinical features of its lesion, as well as optimization of diagnostic programs that allow timely detection atypical pneumonia, to carry out targeted therapy.

Key words: children; community-acquired pneumonia; atypical pathogens; diagnosis.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость пневмониями у детей не имеет тенденции к снижению и составляет 4–15 на 1000 детского населения. В Российской Федерации пневмонии занимают 1-е место в структуре летальности от инфекционных болезней и 6-е место среди всех причин смерти [1–3]. В настоящее время широко распространены сочетанные инфекции, в которых встречается

комбинация двух инфекционных агентов (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные ассоциации), но также возможно развитие острых респираторных инфекций, в которых возбудителями выступают 3 и даже 4 инфекционных патогена [3].

Отмечается амбулаторная гипердиагностика внебольничных пневмоний, составляющая не менее 50% от всех случаев заболевания [2]. Иммунологиче-

ская, функциональная и анатомическая незрелость организма ребенка раннего возраста, широкий диапазон возможных возбудителей способствует сохранению высокой частоты пневмоний среди инфекционных заболеваний респираторного тракта у детей.

Многочисленные исследования, проводимые по изучению эпидемиологии, клинической картины пневмоний, свидетельствуют о значительном изменении в структуре этиологии пневмоний, клинических симптомах этого заболевания, что приводит к увеличению числа врачебных ошибок [1–4].

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

В самостоятельную нозологическую форму воспаление легких выделили в 80-х годах XIX столетия. В XX веке в центре внимания оказались вопросы диагностики и лечения пневмоний. В 1925 году А.Н. Рубель выдвинул аллергическую теорию патогенеза острой пневмонии. Н.С. Молчанов разработал рабочую классификацию пневмоний у раненых (1943). В XX–XXI веках продолжается изучение пневмонии, имеющей определенные возрастные особенности, зависимость от места заражения, возбудителя, состояния организма и т.д. Исследованием этой распространенной патологии занимаются не только клиницисты, но и морфологи, физиологи, иммунологи, микробиологи, фармакологи с использованием современных технологий в диагностике и лечении. В детской пульмонологии большую роль сыграли труды Ю.Ф. Домбровской, В.К. Таточенко, С.М. Гавалова, В.А. Цинзерлинга, Г.А. Самсыгиной.

ОСНОВНОЙ РАЗДЕЛ

В многочисленных работах, посвященных изучению причин возникновения пневмоний у детей, указывается на мощную защиту нижних отделов дыхательных путей от поступающих аэрогенно патогенных микроорганизмов, представленную бронховаскулярным и аэрогематическим барьерами. Велика роль многочисленных факторов иммунной системы, представленной фагоцитами, системой комплемента, дефенсинами (бета-дефенсины синтезируются клетками эпителия дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта); лизоцимом, лактоферрином, бета-лизинами, фибронектином, интерферонами, а также лимфоидной тканью, тесно ассоциированной с бронхами (BALT — bronchus-associated lymphoid tissue). Элементов бронхоассоциированной лимфоидной ткани особенно много в местах разветвления бронхов и в зоне до респираторного отдела. Клетки бронхоассоциированной лимфоидной ткани могут захватывать корпускулярный антиген и очищать воздухоносные пути от пыли и других чужеродных частиц [1, 4, 5].

Чаще всего в публикациях причиной развития пневмонии указывается аспирация секрета ротоглотки, вдыхание воздуха, содержащего микроорганизмы, а также гематогенное распространение инфекции из внелегочного очага или распространение патогенов из инфицированных рядом расположенных органов. Но многочисленные исследования, проводимые в течение последнего века, указывают, что микроаспирация является обычным явлением у клинически здоровых пациентов. Работы R. Dickson и соавт. (2014) показали, что нижние отделы дыхательных путей не стерильны, микробиота верхних и нижних дыхательных путей сопоставима, а состав микробиома легких определяется балансом трех факторов: микробная иммиграция в дыхательных путях, элиминация микробов из дыхательных путей и воспроизводство членов своего сообщества на слизистой оболочке органов дыхания, состав которой определяется местными благоприятными условиями роста. Любые изменения в микробиоме, возникающие из-за отклонений во взаимодействии этих факторов, приводят к возникновению заболеваний, в т.ч. пневмонии [6]. Феномен бактериальной колонизации при заболеваниях бронхолегочной системы отражает избыточный рост микроорганизмов, которые хорошо адаптированы к конкретным условиям окружающей среды.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Процесс возникновения пневмонии сложен и недостаточно изучен. Вероятно, для развития этого заболевания необходимо одновременное воздействие нескольких неблагоприятных факторов, чтобы преодолеть бронховаскулярный и аэрогематический барьеры. Оба эти барьера имеют в своем составе представительство иммунной системы: макрофагально-лимфоцитарные скопления клеток в проксимальных отделах, в дистальных отделах — диффузно инфильтрирующие интерстиции клетки лимфоидной системы. В аэрогематическом барьере непременно участником иммунных реакций и необходимым звеном в цепи утилизации сурфактанта являются макрофаги. Большую роль также играет вирулентность патогенных микроорганизмов.

Современные пневмонии отличаются полиэтиологичностью с некоторым перераспределением этиологических факторов в зависимости от возрастной категории [1, 7–11] (табл. 1).

Роль вирусов острых респираторных заболеваний в патогенезе пневмоний обсуждается давно. Последние исследования указывают на смешанный вирусно-бактериальный или микоплазменно-вирусный характер заболевания, но особенности воздействия на макроорганизм более двух инфекционных агентов практически не изучены [2, 4].

Таблица 1. Этиологическая классификация внебольничных пневмоний у детей [2]

Table 1. Etiological classification of community-acquired pneumonia in children [2]

Возраст	Возбудители	Комментарий
Новорожденные (внутриутробные пневмонии)	Чаще: <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> . Реже: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>	Преобладает ante- и интранатальное инфицирование. Возможны ассоциации с вирусами (ЦМВ, простого герпеса и грибами рода <i>Candida</i>)
Новорожденные (ВП)	Чаще: вирусы (РСВ, парагриппа), <i>Escherichia coli</i> и др., энтеробактерии, стафилококки, <i>Chlamydia trachomatis</i> . Реже: <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> ; менее 10% — <i>Streptococcus pneumoniae</i> и <i>Haemophilus influenzae</i>	Обычно ВП развивается у доношенных детей после 3–6 недель жизни, у недоношенных — после 1,5–3 месяцев
От 6 месяцев до 6 лет	Вирусы (РСВ, парагриппа, гриппа А и В, аденовирусы), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (< 50%), <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (до 10%), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (< 10%), <i>Chlamydia pneumoniae</i> (редко)	Стафилококк не имеет большого значения в этиологии пневмонии
От 7 до 15 лет	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (35–40%), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (> 20%), <i>Chlamydia pneumoniae</i> (> 7%)	Крайне редко пневмонию вызывает <i>Streptococcus pyogenes</i> и <i>Haemophilus influenzae</i> типа b

Примечание: ЦМВ — цитомегаловирус; РСВ — респираторно-синтициальный вирус.

Микроорганизмы, преодолевшие защитные барьеры дыхательных путей, достигают альвеол, где интенсивно размножаются. Начальные воспалительные изменения при пневмониях обнаруживают в респираторных бронхиолах. Под действием микробных токсинов нарушается проницаемость капилляров, развивается серозный отек. Отечная жидкость, содержащая большое количество бактерий, при крупозной пневмонии, которая развивается у детей в возрасте старше 7 лет жизни, быстро распространяется через альвеолярные поры на всю долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру [5]. Проходимость терминальных бронхиол, лишенных хрящевых пластинок, определяет состояние эластического каркаса альвеолярных перегородок наполненных воздухом альвеол. В связи с этим увеличение мокроты в альвеолах, просвете бронхиол негативно отражается на бронхиальной проходимости, нередко приводит к формированию бронхиальной обструкции при бронхопневмонии [5, 8].

В связи с выраженностью экссудативного компонента у детей раннего возраста физикальные изменения в легких (аускультативно — обилие влажных мелкопузырчатых хрипов) отмечаются уже в первые дни болезни, в отличие от пневмоний сегментарных и крупозных у детей более старшего возраста, когда воспалительный процесс, согласно традиционным представлениям, проходит определенные стадии [4].

Поражение легочной ткани приводит к нарушению оксигенации, развитию гипоксемии, гипоксии, нарушению метаболизма, микроциркуляции,

повышению сопротивления току крови в системе легочной артерии; увеличивается нагрузка на правые отделы сердца (острое легочное сердце). В условиях гипоксии при тяжелой пневмонии функционируют все органы и ткани организма, в связи с чем отмечается полиморфность клинической картины пневмонии (поражение сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, почек, костного мозга, желудочно-кишечного тракта, печени) [2, 4].

При пневмониях с преимущественным поражением интерстиция легких (интерстициальный тип инфильтрации) наблюдается заполнение воспалительным экссудатом межальвеолярных пространств, альвеолярные перегородки утолщаются, объем альвеол уменьшается, но воздух они содержат. В результате при рентгенологическом исследовании возникает феномен «матового стекла». Интерстициальная пневмония развивается как пролиферативный процесс, в который вовлекается соединительная ткань легкого. Клинически такая пневмония протекает с симптомами бронхоолита с поражением обоих легких. У детей бронхоолит проявляется клинически как бронхообструктивный синдром [7, 10, 11].

Между двумя крайними вариантами воспалительной инфильтрации при пневмонии выделяют смешанные формы (альвеолярная и интерстициальная инфильтрация одновременно).

Пневмонии у детей с интерстициальным компонентом могут вызывать внутриклеточные микроорганизмы (микоплазмы, хламидии), а также адено-

вирусы, герпесвирусы, вирусы гриппа, парагриппа, коронавирусы [2, 4, 5, 13–15].

Клеточный состав экссудата при пневмониях с поражением интерстиция более «бедный» в сравнении с типичными пневмониями, представлен лимфоцитами. Осложняют течение атипично протекающей пневмонии вовлечение в воспалительный процесс бронхиол (возникновение бронхиальной обструкции), образование участков повышенной воздушности, разрыв межалвеолярных перегородок, интерстициальная эмфизема [5].

КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

В последние годы часто встречаются, особенно у детей школьного возраста и подростков, пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*. На долю микоплазменных пневмоний приходится от 18 до 44% [3].

Микоплазменные пневмонии развиваются в любое время года, но чаще регистрируются в осенний и осенне-зимний периоды. Для клинической картины микоплазменной пневмонии характерна лихорадка при относительно нетяжелом состоянии, озноб, боль в горле, кашель. Заболевание развивается в течение недели, проявляясь иногда последовательно назофарингитом, трахеобронхитом, пневмонией [11–14]. Часто развивается бронхообструктивный синдром. Кашель непродуктивный, изнуряющий, может продолжаться при отсутствии лечения несколько недель и даже месяцев. Течение пневмонии, как правило, нетяжелое. Пульс может не соответствовать уровню повышения температуры тела. Отмечается притупление перкуторного звука в нижних отделах легких, при аускультации непостоянные влажные мелкопузырчатые хрипы. Возможно длительное сохранение кашля после разрешения пневмонии. Микоплазменные пневмонии протекают чаще по типу интерстициальных, либо очаговых, реже сегментарных, лobarных.

Микоплазменные пневмонии в редких случаях могут сопровождаться лимфаденопатией, гепатомегалией, синдромом Стивенса–Джонсона, энцефаломиелитом, синдромом активации макрофагов.

Постановке диагноза помогает:

- эпидемический сезон;
- скудные катаральные явления;
- покраснение конъюнктивы век без выпота;
- рассеянные мелкопузырчатые хрипы, чаще асимметричные;
- неомогенная инфильтрация в обоих легких, чаще в нижних отделах на рентгенограмме органов грудной клетки, инфильтрация интерстициальной ткани, увеличение лимфоузлов средостения;

- использование лабораторных методов диагностики с определением антител (IgM, IgA, IgG) к микоплазменной инфекции [12, 13, 15].

Хламидийные и хламидофильные пневмонии вызываются соответственно *C. trachomatis*, *C. pneumoniae*. *C. trachomatis* вызывает чаще пневмонии у детей первых 6 месяцев жизни. Небольшой процент детей переносит эту инфекцию в раннем возрасте, даже в первые месяцы жизни. Заражение происходит во время родов от матери, страдающей хламидийной инфекцией гениталий. Клиническая картина складывается из нарастающего кашля «стакато» (итал. staccato — быстро, отрывисто), тахипноэ без температурной реакции и клинических признаков бронхиальной обструкции. В легких на рентгенограмме органов грудной клетки на фоне вздутия легочной ткани выявляется усиление легочного рисунка и множество мелких очагов [1, 12, 14].

Инфицирование *C. pneumoniae* обычно происходит в возрасте старше 5 лет. Частота заболевания нарастает с возрастом ребенка. По некоторым данным, 70–90% случаев хламидийной инфекции протекает субклинически. Особенностью этой инфекции является развитие ринита, фарингита, предшествующих или сопутствующих пневмонии, появлением выраженного непродуктивного кашля. При аускультации в легких отмечают некоторое ослабление дыхания в нижних отделах, единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. Легочное поражение на рентгенограмме характеризуется неомогенными очагами [1, 12, 14].

Диагностика атипично протекающих пневмоний осуществляется на основании клинических симптомов проявления в разной степени интоксикационного синдрома, респираторных нарушений и основывается на умении выявить и идентифицировать клинические и лабораторно-инструментальные признаки этой патологии, провести дифференциальную диагностику с острыми респираторными заболеваниями другой этиологии, что важно для правильной терапии.

Предложенная минимальная диагностическая программа позволит избежать педиатрам ошибок в выявлении атипичных пневмоний:

- наличие респираторных жалоб (ринит, фарингит, трахеобронхит), предшествующих пневмонии;
- необходимо учитывать зачастую малосимптомное начало и невыраженный интоксикационный синдром, упорный малопродуктивный кашель, более выраженное нарушение общего состояния в сравнении с обструктивным бронхитом на фоне острой респираторной вирусной инфекции;
- клинические симптомы: часто отмечаются признаки бронхообструкции;

- неопределенность физикальной картины в легких, нехарактерная для острого обструктивного бронхита длительность физикальных изменений в легких с нарастающими признаками интерстициального отека (усиление одышки, укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания при аускультации легких, влажные мелкопузырчатые хрипы различной локализации) при неадекватной терапии;
- возможное появление в гемограмме невысоких лейкоцитоза, нейтрофилии, эозинофилии (при пневмоцистной пневмонии, пневмонии, вызванной *S. trachomatis*), повышенной СОЭ;
- изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, включающие усиление интерстициально-сосудистого компонента, неоднородную инфильтрацию легочных полей;
- спирография, бронхофонография;
- выявление диагностически значимого титра антител к определяемым внутриклеточным возбудителям атипичных пневмоний при проведении иммуноферментного анализа;
- идентификация возбудителя (полимеразная цепная реакция);
- определение уровня С-реактивного белка (обычно менее 30 мг/л);
- показатели прокальцитонина (обычно менее 0,5 нг/мл).

Из дополнительных маркеров бактериальной инфекции в диагностике помогает определение С-реактивного белка, уровни которого (а также уровни прокальцитонина) позволяют на 90% исключить вирусную инфекцию. Но низкие уровни этих маркеров могут наблюдаться при пневмониях, чаще атипичных, так что их отрицательная прогностическая ценность в отношении диагноза пневмонии недостаточна [1, 2, 8, 12].

ВЫВОДЫ

Пневмонии у детей в настоящее время имеют тенденцию к полиэтиологичности, что существенно изменяет классическое клиническое течение этого заболевания, приводя к диагностическим ошибкам. Значительно вырос удельный вес атипичных микроорганизмов (микоплазм, хламидий) как причинного фактора развития этого заболевания. Учитывая активное вовлечение в воспалительный процесс не только альвеолярной, но и интерстициальной ткани легкого, следует принимать во внимание клинико-лабораторные особенности таких пневмоний, возможное формирование характерных осложнений. Своевременная диагностика и направленное лечение пациентов с внебольничными пневмониями поможет избежать не только тяжелого течения заболевания, формирования осложнений, но и ускорить процесс выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.; 2012: 197–203.
2. Внебольничная пневмония у детей. Клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2020.
3. Горелов А.В., Николаева А.В. Актуальные вопросы инфекционной респираторной патологии у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(6): 8–14.
4. Самсыгина Г.А. Пневмонии у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. М.: Мед. информ. агентство; 2006: 462.
6. Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. Lancet. 2014; 384: 691–702.
7. Нестеренко З.В. Пневмония у подростков: медико-социальное значение эволюции симптомов. В сборнике: Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции. СПб.; 2017: 362–3.
8. Овсянников Д.Ю., Запевалова Е.Ю., Бойцова Е.В. и др. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей. Педиатрия. 2019; 98(2): 178–85.
9. Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б. и др. Коронавирусная инфекция. Педиатр. 2020; 11(3): 109–17.
10. Matsuno A.K., Gagliardi T.B., Paula F.E. et al. Human coronavirus alone or in co-infection with rhinovirus C is a risk factor for severe respiratory disease and admission to the pediatric intensive care unit: A one-year study in Southeast Brazil. PLoS One. 2019; 14(6): e0217744.
11. Zhang X., Chen Z. Viral and bacterial co-infection in hospitalised children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Epidemiology and Infection. 2018; 146: 1384–8.
12. Нестеренко З.В., Грицай А.А. Особенности болезней органов дыхания у детей с дисплазией соединительной ткани. СПб.: СпецЛит; 2021: 127.
13. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфвич Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина; 1995: 287.
14. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: Медицинская книга; 2000: 191.
15. Kraft M., Adler K.B. Mycoplasma pneumoniae induces airway epithelial cell expression of MUC5AC in asthma. Eur Respir J. 2008; 31(3): 43–6.

REFERENCES

1. Tatochenko V.K. Bolezni organov dykhaniya u detey. [Respiratory diseases in children]. Moskva; 2012: 197–203. (In Russian).
2. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey. [Community-acquired pneumonia in children]. Klinicheskoye

- rukovodstvo. Moskva: MedKom-Pro Publ.; 2020. (in Russian).
3. Gorelov A.V., Nikolayeva A.V. Aktual'nyye voprosy infektsionnoy respiratornoy patologii u detey. [Topical issues of infectious respiratory pathology in children]. *Pediatrics im. G.N. Speranskogo*. 2020; 99(6): 8–14. (in Russian).
 4. Samsygina G.A. Pnevmonii u detey. [Pneumonia in children]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2018. (in Russian).
 5. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. Pnevmoniya. [Pneumonia]. Moskva: Med. inform. Agentstvo Publ.; 2006: 462. (in Russian).
 6. Dickson R.P., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. *Lancet*. 2014; 384: 691–702.
 7. Nesterenko Z.V. Pnevmoniya u podrostkov: mediko-sotsial'noye znachenie evolyutsii simptomov. [Pneumonia in adolescents: medical and social significance of the evolution of symptoms]. V sbornike: *Sovremennyye problemy podrostkovoy meditsiny i reproduktivnogo zdorov'ya molodezhi. Sbornik trudov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Sankt-Peterburg; 2017: 362–3. (in Russian).
 8. Ovsyannikov D.Yu., Zapevalova Ye.Yu., Boytsova Ye.V. i dr. Problemy i diskussionnyye voprosy diagnostiki pnevmoniy u novorozhdennykh detey. [Problems and discussion questions of the diagnosis of pneumonia in newborn children]. *Pediatrics*. 2019; 98(2): 178–85. (in Russian).
 9. Ivanov D.O., Chernova T.M., Pavlova Ye.B. i dr. Koronavirusnaya infektsiya. [Coronavirus infection]. *Pediatr*. 2020; 11(3): 109–17. (in Russian).
 10. Matsuno A.K., Gagliardi T.B., Paula F.E. et al. Human coronavirus alone or in co-infection with rhinovirus C is a risk factor for severe respiratory disease and admission to the pediatric intensive care unit: A one-year study in Southeast Brazil. *PLoS One*. 2019; 14(6): e0217744.
 11. Zhang X., Chen Z. Viral and bacterial co-infection in hospitalised children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Epidemiology and Infection*. 2018; 146: 1384–8.
 12. Nesterenko Z.V., Gritsay A.A. Osobennosti bolezney organov dykhaniya u detey s displaziyey soeyedinitel'noy tkani. [Features of respiratory diseases in children with connective tissue dysplasia]. Sankt-Peterburg: SpetsLit Publ.; 2021: 127. (in Russian).
 13. Prozorovskiy C.V., Rakovskaya I.V., Vul'fovich Yu.V. Meditsinskaya mikoplazmologiya. [Medical mycoplasma]. Moskva: Meditsina Publ.; 1995: 287. (in Russian).
 14. Granitov V.M. Khlamidiozy. [Chlamydia]. Moskva: Meditsinskaya kniga Publ.; 2000: 191. (in Russian).
 15. Kraft M., Adler K.B. *Mycoplasma pneumoniae* induces airway epithelial cell expression of MUC5AC in asthma. *Eur Respir J*. 2008; 31(3): 43–6.