

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Дата поступления
01.04.2019

Внебольничные пневмонии на сегодняшний день считаются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний во многих странах мира. Более 100 микроорганизмов могут вызвать пневмонию. Наиболее частыми возбудителями внебольничных пневмоний являются: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *K. pneumoniae* и другие *Enterobacteriaceae* spp., *Legionella* spp., вирусы гриппа. Внебольничные пневмонии, в том числе вызванные *M. pneumoniae*, остаются серьезной медико-социальной проблемой для многих стран мира, в том числе и для России. Современная клиничко-эпидемиологическая характеристика внебольничных пневмоний активно изменяется: новые данные о возбудителях, атипичных клинических проявлениях заболевания, группах риска инфицирования, а также открытие новых иммунологических механизмов взаимодействия макро- и микроорганизма, что требует пересмотра и актуализации основных нормативно-методических документов, разработку и внедрение новых наиболее чувствительных и специфичных методов лабораторной диагностики. Таким образом, дальнейшее изучение и оценка клиничко-эпидемиологических, иммунологических особенностей внебольничных пневмоний и факторов, их обуславливающих, является актуальным направлением для совершенствования эпидемиологического надзора и контроля данной нозоформы, лечебно-диагностической тактики при терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, *Mycoplasma pneumoniae*, респираторный микоплазмоз, эпидемиологический надзор и контроль, иммунопатогенез, микробиологические методы диагностики.

Community-acquired pneumonia is today considered one of the most common infectious diseases in many countries of the world. More than 100 microorganisms can cause pneumonia. The most frequent causative agents of community-acquired pneumonia are: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *K. pneumoniae* and other *Enterobacteriaceae* spp., *Legionella* spp., influenza viruses. Community-acquired pneumonia, including those caused by *M. pneumoniae*, remains a serious medical and social problem for many countries of the world, including Russia. Modern clinical and epidemiological characteristics of community-acquired pneumonia is actively changing: new data on pathogens, atypical clinical manifestations of the disease, risk groups of infection, as well as the discovery of new immunological mechanisms of interaction of macro- and microorganism, which requires revision and updating of the basic regulatory and methodological documents, the development and implementation of new most sensitive and specific methods of laboratory diagnosis. Thus, further studies and evaluation of clinical, epidemiological, and immunological characteristics of community-acquired pneumonia and factors causing them, is an important way of improving epidemiological surveillance and control of this nosological forms, diagnostic and treatment tactics in therapy.

Key words: community-acquired pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory mycoplasmosis, epidemiological surveillance and control, immunopathogenesis, microbiological methods of diagnosis.

**Е. А. Кошкарина,
Д. В. Квашнина,
И. Ю. Широкова,**
ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский
медицинский университет»,
г. Н. Новгород

*Квашнина Дарья Валерьевна –
e-mail: daria_tsariova@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные заболевания органов дыхания с каждым годом привлекают все больше внимание медиков вследствие их высокой распространенности у детей, высокого риска рецидивирования с переходом в хроническую патологию бронхолегочной системы [1–4]. Внебольничные пневмонии (ВП) в настоящее время являются одним из наиболее частых инфекционных заболеваний, а также одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней в мире [5, 6].

ВП вызываются целым рядом возбудителей: респираторные вирусы, пневмотропные бактерии, грибки и атипичные возбудители [7, 8]. Наиболее частыми возбудителями ВП являются: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *C. pneumoniae*, *K. pneumoniae* и другие *Enterobacteriaceae* spp., *Legionella* spp., вирусы гриппа. В последнее время отмечается снижение этиологической доли пневмококков среди всех возбудителей пневмоний [9]. Современная клинико-эпидемиологическая обстановка характеризуется увеличением этиологической значимости атипичных возбудителей ВП, в том числе *Mycoplasma pneumoniae*, на долю которых приходится от 8 до 25% всех случаев заболевания [4, 10].

ВП распространены повсеместно [11–16]. В Российской Федерации ежегодно регистрируются более 1,5 миллиона случаев ВП [9, 17]. Наблюдается увеличение пациентов с тяжелым течением заболевания, а также возрастает смертность от ВП [7].

Таким образом, ВП в современном здравоохранении остаются актуальной проблемой для многих стран мира, включая Россию, являясь одной из главных причин заболеваемости, госпитализации и смертности.

Согласно Санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний» ВП – острое заболевание, возникшее вне стационара или позднее четырех недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода / отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками не обнаруживаемых ранее очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [18].

ВП являются одним из самых серьезных инфекционных заболеваний, на которое приходится значительное число госпитализаций, причем во многих регионах мира отмечается рост заболеваемости, серьезных осложнений и

смертности от ВП [19, 20]. По мнению экспертов ВОЗ, распространенность и смертность от ВП будет расти до 2020 года [21] и в дальнейшей перспективе.

На сегодняшний день заболеваемость ВП в мире в среднем составляет 10–12 случаев на 1000 населения в год. Смертность от ВП в развитых странах составляет 50–60 на 100 тыс. населения [22]. Летальность от ВП составляет около 5–9% всего населения. Нужно отметить, что у отдельных категорий больных, например, у пациентов, нуждающихся в госпитализации, летальность от ВП достигает до 21,9%, в старших возрастных группах – до 46% [11].

Смертность от пневмоний занимает 6-е место среди всех заболеваний, а среди инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и конкретно от внутрибольничных пневмоний, стоит на 1-м месте [22, 23].

Причина роста смертности от ВП детерминируется низким качеством клинической диагностики, обусловленной поздней госпитализацией, тяжестью состояния больных, а также множеством субъективных причин неправильной диагностики и лечения [11, 24]. При ВП уровень диагностических ошибок может достигать до 40% [11].

Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации ежегодно регистрируется более 600 тыс. случаев ВП [25]. Летальность от ВП в РФ колеблется в пределах от 1 до 30% [22].

Эпидемиологический надзор за ВП в Российской Федерации до недавнего времени практически отсутствовал [23, 26]. Система учета и регистрации заболеваемости пневмонией вместе с другими инфекционными нозологиями стала проводиться только с 2011 г. согласно постановлению Федеральной службы государственной статистики от 31.12.2010 № 482 «Об утверждении статистического инструментария для организации Роспотребнадзором федерального статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями и профилактическими прививками» [27].

Согласно исследованиям, выполненным российскими учеными, превышение среднегодового уровня заболеваемости наблюдается в течение шести месяцев холодного периода года: октябрь – март [28].

По данным отечественных исследователей, в 42 регионах нашей страны показатели заболеваемости ВП превышают уровни заболеваемости по Российской Федерации. Наиболее неблагополучными являются Приволжский (517,1⁰/₀₀₀₀ населения), Уральский (504,8⁰/₀₀₀₀), Сибирский (475,4⁰/₀₀₀₀) и Дальневосточный (442,3⁰/₀₀₀₀) федеральные округа [29]. Предположительно такая выраженная географическая неравномерность распределения заболеваемости по территориям может быть связана не только с социально-

экономическими различиями, генетическими факторами, но и с качеством проведения эпидемиологического надзора и контроля [29].

Суммарные затраты на лечение одного взрослого госпитализированного пациента с ВП, продолжительность пребывания которого в стационаре соответствует длительности применения антибактериальной терапии, в среднем равны 13 395,425 руб. [30].

Из вышеописанного следует, что ВП представляет глобальную проблему, характеризующуюся высокой заболеваемостью и летальностью по данным официальной статистики, низким качеством лабораторной диагностики и недостаточным эпидемиологическим надзором и контролем.

Роль *Mycoplasma pneumoniae* как возбудителя внебольничных пневмоний

Этиологическая расшифровка пневмоний в настоящее время является одним из ключевых вопросов в клинической практике врача, так как определяет рациональное назначение антибактериальной терапии [23, 31].

В настоящее время клинико-этиологическая характеристика ВП претерпевает изменения – всё больше внимания уделяется возбудителям атипичных пневмоний [32, 33]. Сегодня к атипичным пневмониям относят те пневмонии, которые вызываются такими возбудителями, как вирусы, риккетсии, микоплазмы, хламидии, легионеллы. В настоящее время большинство авторов отводят микоплазмам ведущую роль в этиологии целого ряда острых и хронических заболеваний, в том числе и соматических [34–36].

На сегодняшний день известно более 100 видов микоплазм, только 14 видов выделены от человека [4, 37, 38]. В инфекционной патологии человека значимыми являются *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans*, *M. pneumoniae*.

Микоплазмы – самые мелкие свободноживущие бактерии, относятся к классу Mollicutes отдела Tenericutes царства Prokaryotes, являются условно-патогенными микроорганизмами, характеризующимися малыми размерами 0,3–0,8 мкм.

Микоплазмы паразитируют на мембране эукариот, плотно сливаясь с клетками макроорганизма и извлекая из них необходимые вещества для жизнедеятельности [32, 39]. Отсутствие ригидной клеточной стенки приводит к выраженному полиморфизму микроорганизмов: колонии состоят из палочек, шаров, нитей разной длины. Функцию клеточной стенки берет на себя трехслойная липопротеиновая мембрана [39–41]. Отсутствие ряда ферментных систем, клеточной стенки и особенности метаболизма объясняет низкую выживаемость микоплазм вне клетки организма хозяина и, соответственно, высокую чувствительность к физико-химическим факторам внешней среды [32, 39].

Источником инфекции при МП являются больные в остром периоде или субклинической форме заболевания, перенесшие острую или бессимптомную инфекцию [4, 39], также носители *M. pneumoniae* могут выступать в качестве источника инфекции [39]. Путь передачи: воздушно-капельный; инкубационный период составляет от 3 до 14 суток, а в некоторых случаях может продлеваться до трех недель [42]. Также может быть реализован вертикальный путь передачи: при прохождении ребенком по инфицированным родовым путям [4].

***Mycoplasma pneumoniae* – возбудитель респираторного микоплазмоза (PM)**

Среди всех случаев острых респираторных заболеваний на долю *M. pneumoniae* приходится от 7 до 30%, о чем свидетельствуют многочисленные работы отечественных и зарубежных исследователей [4, 43–47].

PM имеет убикуитарное распространение: в Восточно-азиатском регионе регистрируется с частотой 27,4%, в Европе всего около 5% [48–50]. С 2010 года в некоторых европейских странах зафиксировано увеличение числа PM, особенно в северных регионах (например, Дания, Швеция, Норвегия, Англия, Германия, Шотландия, Финляндия, Нидерланды и Франция) [51–62]. Также вспышки PM и увеличение заболеваемости PM были зарегистрированы в Чили, Бразилии, Израиле, Южной Корее, Японии и Китае за тот же период времени [62–70]. *M. pneumoniae* ответственна за 4–8% бактериальных внебольничных пневмоний в межэпидемическом периоде. Согласно данным различных источников, каждые 3–8 лет наблюдается эпидемический подъем заболеваемости PM [39, 71]. Данный микроорганизм может вызывать 20–40% ВП в общей популяции во время эпидемий и до 70% в закрытых популяциях [37, 43, 47, 72–76]. Передача *M. pneumoniae* происходит при тесном, личном контакте между людьми, пребывающими в закрытых и полужакрытых коллективах [37, 77, 71], как правило, в детском саду, школе либо в других детских учреждениях [37, 77, 78].

Хотя нужно отметить, что у большинства детей инфекция протекает только в виде обструкции верхних дыхательных путей, фарингита или трахеобронхита. Так, например, в США регистрируется около 40% микоплазменных бронхитов у детей [37].

Микоплазменные пневмонии (МП) регистрируются в течение всего года, но наиболее часты в весенний и осенне-зимний периоды и не имеют средств специфической профилактики [4, 32, 37, 46, 79].

При микоплазменной инфекции у детей обычно поражается бронхо-легочное дерево – в виде воспаления верхних и нижних дыхательных путей [4]. Хотя большинство детей, инфицированных *M. pneumoniae*, проходят амбулаторное лечение, некоторые случаи могут быть

достаточно тяжелыми и требуют госпитализации, особенно среди детей в возрасте 1–4 лет [37, 72, 73, 80]. В 3–10% случаев микоплазменной инфекции (МИ) рентгенологически диагностируется пневмония [71].

Более тяжелыми клиническими проявлениями микоплазменной инфекции со стороны легочной системы могут быть абсцесс легких, облитерирующий бронхолит с пневмонией, организующийся бронхолит, бронхоэктазы, легочная эмболия, плевральный выпот с эмпиемой, хронический интерстициальный фиброз и синдром дыхательной недостаточности [81, 82].

В Азии, Европе, Северной Америке с 2000 года стали выделять устойчивые к макролидам штаммы микоплазм (macrolide-resistant *M. pneumoniae* (MRMP), а именно 23S-rRNA мутации возбудителя через домен V), нередко приводящие к внелегочным осложнениям [48–50, 83].

Таким образом, увеличение частоты выделения *M. pneumoniae* в общей этиологической структуре ВП, преобладание МП среди детского населения, а также появление MRMP-штаммов заставляют более детально изучать весь этиологический спектр ВП для лучшей диагностики, профилактики и лечения данного заболевания [84, 85].

Иммунопатогенез, обусловленный инвазией *Mycoplasma pneumoniae*

Как правило, МИ не представляют большую угрозу для здоровья и жизни пациента и эффективно лечатся с помощью антибактериальной терапии. Тем не менее *M. pneumoniae* может вызвать тяжелую ВП, трудно поддающуюся специфическому лечению [86, 87].

Прикрепление *M. pneumoniae* к эпителиоцитам респираторного тракта опосредована наличием комплекса адгезинов – HMW1, HMW2, HMW3, P90, P40 и P30, основным из которых является белок P1 [88]. Один из факторов патогенности микроорганизма CARDS-токсин (community-acquired respiratory distress syndrome toxin) отвечает за связывание сурфактантного белка А, являющегося основным белком легочного сурфактанта и обладающего выраженными иммуномодулирующими свойствами, и поступление в клетки хозяина путем клатрин-зависимого эндоцитоза [88–90]. CARDS – токсин вызывает ядерную фрагментацию и стимулирует выработку провоспалительных цитокинов и острую клеточную воспалительную реакцию, вызывая повреждение дыхательных путей [88]. Таким образом, в патогенезе тяжелых рефрактерных МИ пусковым механизмом является деструкция плазматической мембраны клеток респираторного тракта. Ряд исследований показал, что воспалительный ответ организма начинается после прикрепления *M. pneumoniae* к рецепторам (Toll-like рецепторы $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 6$) реснитчатого эпителия и дальнейшего развития цитопатического эффекта за счет

перекиси водорода и супероксидных радикалов [91, 92]. Но решающую роль в патогенезе микоплазменных ВП играет иммунологически опосредованное повреждение легких [87, 92]. Комплекс цитоадгезинов *M. pneumoniae* (особенно MRMP) вызывает мощное воспаление, напоминающее гиперчувствительность замедленного типа. Во время этого процесса может возникнуть дисбаланс цитокинов, что в свою очередь может усугубить повреждающее действие на легочную ткань [93, 94] и вызывать острую системную воспалительную реакцию.

Стоит отметить, что у *M. pneumoniae* есть также белки со свойствами суперантигенов, неспецифически стимулирующих гиперпродукцию Т- и В- лимфоцитов [2, 3, 92]. Кроме того, сами Т-лимфоциты могут играть критическую роль в остром повреждении легких *M. pneumoniae*.

Проведенные исследования показали менее тяжелое течение пневмонии и лучшую выживаемость при недостаточности или депрессии Т-лимфоцитов в организме [95]. Тяжелое течение связано с дисбалансом цитокинов, белков, гиперпродукцией супероксидов, способствующих неконтролируемой воспалительной реакции [85].

Иммунный ответ на инвазию *M. pneumoniae* представлен на рис.

Тяжелое течение и развитие аутоиммунных процессов в макроорганизме обусловлены иммуномодуляцией

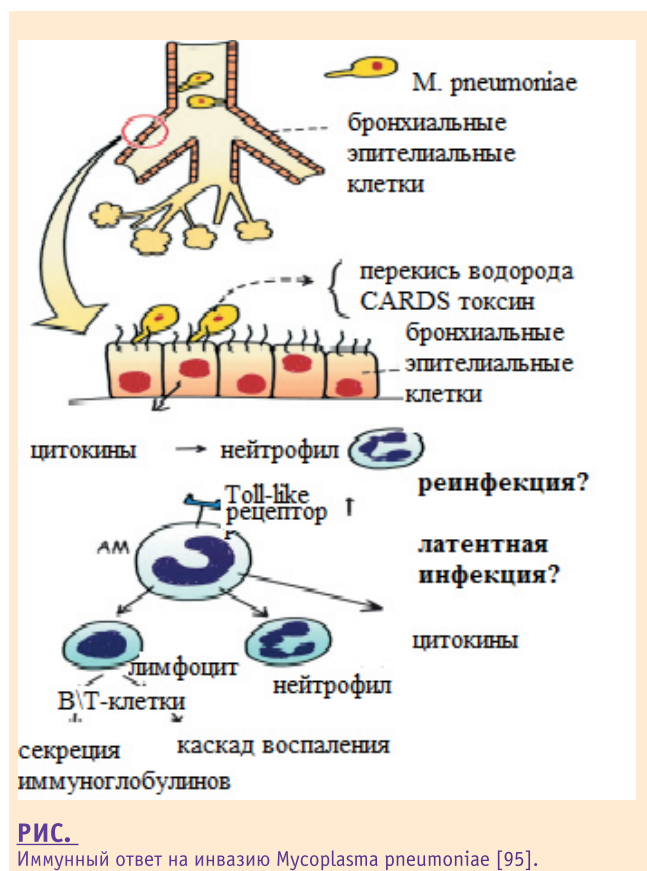


РИС. Иммунный ответ на инвазию *Mycoplasma pneumoniae* [95].

иммунного ответа человека [87, 90–92, 96, 97]. Клинические легочные и внелегочные проявления *M. pneumoniae* являются результатом иммунопатологических и воспалительных реакций. Интерлейкин-6, фактор некроза опухоли (TNF- α), а также нейтрофильная инфильтрация стимулируются различными поверхностными липопротеинами [90, 96, 97]. Макрофаги активируются и подвергаются хемотаксису к месту инфекции после опсонизации *M. pneumoniae* комплементом или антителами. Аутоиммунные реакции реализуются вследствие сходства аминокислотных последовательностей микоплазменных адгезинов с рецепторами клеток тканей человека с последующей активизацией CD4 лимфоцитов и II главного комплекса гистосовместимости антигенов класса и развитием иммунных комплексов [87, 90, 92]. В- и Т-лимфоциты также стимулируются *M. pneumoniae*, образуя аутоантитела. Аутоиммунный ответ играет важную роль в патогенезе внелегочных проявлений микоплазмоза [87, 90].

Методы диагностики микоплазменных пневмоний

Диагностика МП достаточно сложна: клинических и рентгенологических признаков недостаточно, так как это заболевание не имеет характерных патогномических черт. Ведущую роль в этиологической расшифровке ВП берет на себя лабораторная диагностика [4, 39, 71].

Микробиологический метод лабораторного исследования является достаточно чувствительным и специфичным при диагностике МП. Однако в рутинной практике выделение культуры *M. pneumoniae* не используется из-за ряда причин. Во-первых, получение мокроты от больных МП затруднительно, это обусловлено тем, что при данном заболевании отмечается сухой кашель, особенно на начальных стадиях. К тому же процесс выделения микоплазм из любого другого клинического материала, например, плевральная жидкость или смывы с задней стенки глотки, требует сложных специфических условий среды [98]. С другой стороны, рост возбудителя характеризуется крайней длительностью, в среднем 2–3 недели, в результате чего питательная среда часто контаминирована другими «неприхотливыми» микроорганизмами [4, 98, 99].

Реакция ингибиции роста (РИР), реакция ингибиции метаболизма (РИМ), микоплазмацидный тест и реакция связывания комплемента (РСК) не применяются для обнаружения антител к *M. pneumoniae*, поскольку для их проведения также необходимо использование живых культур микоплазм [4, 100].

Для диагностики МП также используют высокочувствительный экспресс-метод – реакцию агрегат-гемагглютинации (РАГА), определяющую антигены *M. pneumoniae* в сыворотке крови. Диагностически значимым критерием является обнаружение антигена при разведении 1:8 и

выше. Непрямая реакция связывания комплемента (НРСК) имеет большую диагностическую ценность, чем РСК [4].

Несмотря на то что существует большое количество различных серологических методов исследования и доступность молекулярных методов исследования, этиологическая диагностика МИ на начальном этапе заболевания ограничена из-за особенностей работы иммунной системы. На ранних стадиях инфекции начинают синтезироваться IgM, затем IgG, и к концу 6-й недели титр антител достигает максимума с последующим снижением в течение нескольких месяцев, а в отдельных случаях – лет [86]. На ранних этапах заболевания чувствительность серологических исследований к *M. pneumoniae* составляет около 45%, поэтому у пациентов с тяжелой ВП при отрицательных первичных результатах рекомендовано проводить исследование сероконверсии IgM парными сыворотками (с промежутками между исследованиями 3–5 дней) [96, 101].

Еще одним рекомендованным методом исследования МП является ПЦР-диагностика культуры *M. pneumoniae* в мазке из зева, мокроте и бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) [4, 17, 26, 41, 71, 86]. В настоящее время ПЦР-исследование является достаточно быстрым (результат может быть получен через 5 ч) и в то же время информативным (высокие показатели чувствительности (96–100%) и специфичности). Также ПЦР-исследование способно выявить ДНК возбудителя на ранних стадиях заболевания (в течение первых трех недель) и даже после начала проведения антибактериальной терапии. При обнаружении фрагментов ДНК *M. pneumoniae* после курса АБТ рекомендовано выполнить культуральную диагностику с целью исключения ложноположительных результатов. При невозможности проведения культуральной диагностики проводят повторное исследование методом ПЦР через 5–6 недель. Необходимо отметить возможность получения ложноотрицательных результатов. Этому может способствовать генерализация инфекции либо способность персистенции микроорганизма, а также присутствие в пробах различных ингибиторов ПЦР [102, 103].

Тем не менее в настоящее время ПЦР-исследование не является золотым стандартом выявления возбудителей МП из-за большой затратной части, связанной с необходимостью наличия специально оснащенного помещения, закупки дорогостоящего лабораторного оборудования и реактивов. Необходимо отметить, что ПЦР-диагностика не дифференцирует острую инфекцию от персистенции *M. pneumoniae* в организме больного [97, 103]. После уже перенесенной инфекции возбудителя МП способен длительно выделяться из верхних дыхательных путей. Кроме того, забор клинического материала у детей подразумевает определенные особенности, которые

ТАБЛИЦА 1.

Сравнительная характеристика лабораторных методов диагностики микоплазменных пневмоний

| Критерий | Молекулярный метод (ПЦР) | Культуральный метод | Серологический метод |
|---|--|---|--|
| Требования к образцу клинического материала | Требования к клиническому материалу стандартные | Образцы не должны быть высушены, транспортировка осуществляется в соответствующих транспортных средах; охлаждение на короткие периоды, замораживание не допускается | Требования к клиническому материалу стандартные |
| Оборудование и расходные материалы | Наличие специального оборудования для ПЦР-диагностики (амплификаторы), обученного персонала, расходного материала (тест-системы) | Наличие стандартного лабораторного оборудования, селективные питательные среды | Наличие специального оборудования (спектрофотометры или флуоресцентные микроскопы), тест-системы |
| Относительная стоимость | Стоимость реактивов варьируется в зависимости от типа анализа; временные, экономические и трудовые ресурсы могут быть сокращены при оптимизации преаналитического этапа (тестировать сразу серию образцов) | Высокая стоимость селективных питательных сред | Стоимость комплектов варьируется; некоторые из них предназначены для одноразового использования, а другие в мультитестовых форматах |
| Время получения результата | ПЦР в режиме реального времени может обеспечить результаты в тот же день, включая экстракцию и амплификацию ДНК | Положительные образцы могут быть обнаружены всего за пять дней, но для подтверждения отрицательных результатов необходима инкубация до шести недель | Практическое время может составлять всего несколько минут для некоторых качественных или автоматических анализов, но для оптимальной работы необходимы парные сыворотки, собранные с интервалом не менее 14 дней |
| Аналитическая чувствительность | Большинство анализов могут обнаружить <100 КОЕ/мл | Может обнаружить 100–1000 жизнеспособных организмов в оптимальных условиях | Серология измеряет иммунный ответ хозяина и не анализирует прямую микробную нагрузку; у некоторых инфицированных пациентов не обнаруживается иммунный ответ |
| Специфичность | Специфичность высокая, без перекрестной реактивности | Культуральный метод специфичен на 100% | Специфичность варьируется в зависимости от типа анализа; фиксация комплемента является неспецифической и перекрестно-реактивной |

ТАБЛИЦА 2.

Сравнительная характеристика клинико-эпидемиологических особенностей ВП, вызванных *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*

| Критерий | Пневмококковая пневмония | Микоплазменная пневмония |
|--------------------------------------|--|--|
| Доля в этиологической структуре ВП | 8–60% [71, 105–110] | 2–30% [26, 108–110] |
| Заболееваемость | Ежегодно в мире регистрируют около 20 млн пневмококковых пневмоний [22, 111, 112]. В РФ ежегодно регистрируется более 600 тыс. случаев возникновения ВП [25] | Официальные статистические данные отсутствуют. Согласно проведенным отечественным и зарубежным исследованиям, в мире заболеваемость МП составляет в среднем 0–3 на 1000 человек в год, а на территории РФ 7,2–107,8 на 100 тыс. населения [4, 43–47] |
| Контингент риска | Регистрируются у пациентов любого возраста, встречаются как в амбулаторной практике, так и в стационаре [113–116] | Наиболее часто регистрируется у детей дошкольного и школьного возраста [83, 101, 117] |
| Основные факторы риска | Наличие сопутствующих хронических заболеваний – ХОБЛ, СД, алкоголизм и др., а также состояние асплении и иммунодефицита [118–120] | Частые и длительные контакты в организованных коллективах [121], предшествующее заболевание пневмонией, пассивное курение [43] |
| Клиническая картина | Острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке, кашель с выделением мокроты. Физикальные признаки: фокус крепитации и / или мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука [71, 122, 123] | Сопровождается частым мучительным и продолжительным кашлем с плохо отделяемой вязкой мокротой, боли в грудной клетке, обструкция бронхов. Интоксикация не резко выражена. Физикальные изменения в лёгких отсутствуют или слабо выражены [124–129] |
| Основы диагностики | Золотой стандарт – бактериологический метод. Дополнительно: иммунохроматографический тест (выявление пневмококкового клеточного полисахаридного антигена в моче), ПЦР [71, 130, 131, 132] | Комбинация методов ИФА и ПЦР [4, 74, 86, 104] |
| Основные терапевтические направления | Препарат выбора – АБ из группы аминопенициллинов (амоксциллин). Рекомендации выбора амоксициллина не исключают возможности применения антибактериальных средств других фармакологических групп [133] | Препарат выбора – АБ из группы макролидов (азитромицин) [86]. При MRMP рекомендуется использовать тетрациклины, фторхинолоны, иммуномодуляторы, кортикостероиды и/или иммуноглобулин внутривенно [86, 134] |
| Пути профилактики | Специфическая вакцинопрофилактика [112, 135] | Специфической профилактики МП нет. Вспомогательное значение имеют мероприятия по повышению неспецифической резистентности организма [43] |

влекут за собой низкую информативность (до 30%) результатов ПЦР-исследования [96, 101]. Сравнительная характеристика разных методов лабораторной диагностики микоплазменных пневмоний представлена в таблице 1.

Согласно методическим указаниям МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний» основными рекомендованными методами для этиологической диагностики МП являются следующие:

- выделение ДНК *M. pneumoniae* в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), однако наибольшей специфичностью и чувствительностью обладает ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ);

- выявление антигена *M. pneumoniae* в реакции прямой иммунофлуоресценции (РИФ);

- обнаружение в сыворотках крови специфических антител класса IgM и IgG к *M. pneumoniae* методом иммуноферментного анализа (ИФА) [71].

Таким образом, на современном этапе приоритетной в лабораторной диагностике МП считается комбинация методов:

1. Выделение ДНК *M. pneumoniae* в материале методом ПЦР.

2. Серологическое исследование: обнаружение специфических IgM в сыворотке крови либо использование метода парных сывороток.

А также необходимо учитывать наличие соответствующей клинической симптоматики – острое начало болезни, выраженная интоксикация, гипертермия, гиперемия зева, неэффективность АБТ группы пенициллина; дальнейшее течение пневмонии на фоне длительного изнуряющего кашля, умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом, ускоренной СОЭ и рентгенологических данных [4, 74, 86, 104].

Для обнаружения MRMP в клиническом материале кроме обычной ПЦР и секвенирования гена 23S rPHK используется полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (Restriction fragment length polymorphism, RFLP), ПЦР в реальном времени, гибридизация ДНК в формате чипов и анализ кривых плавления с высоким разрешением (high resolution melt analysis, HRM) [4, 74].

Сравнительная характеристика микоплазменных ВП и ВП другой этиологии

Как уже упоминалось, заключительный диагноз ВП ставится на основании данных лабораторной диагностики. Тем не менее, учет клинико-эпидемиологических особенностей заболевания может предоставить определенные диагностические ориентиры, раннюю долабораторную дифференциальную диагностику и, как следствие, способствует рациональному выбору стартовой эмпирической этиотропной АБТ.

Исследования, посвященные сравнению клинико-эпидемиологических признаков ВП различной этиологии,

достаточно ограничены в объеме. Но даже при малой изученности вопроса ясно, что выбор этиотропного стартового лечения будет зависеть от особенностей первоначальных клинических проявлений ВП.

Ряд проведенных исследований позволяет дать сравнительную клинико-эпидемиологическую характеристику ВП, вызванных *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* (таблица 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, необходимо заключить, что вопрос изучения ВП остается актуальным в современной медицине. ВП остаются одной из главных причин заболеваемости, госпитализации и смертности. В настоящее время всё больше внимания уделяется клинико-эпидемиологическим особенностям атипичных пневмоний. Возрастающая частота выделения *M. pneumoniae* в общей этиологической структуре ВП требует пересмотра общих и частных вопросов эпидемиологического надзора и контроля ВП, а также усовершенствования лабораторных методов диагностики МП, более глубокого изучения иммунологических, патогенетических механизмов взаимодействия макро- и микроорганизма.

При постановке корректного диагноза ВП и выбора стартовой терапии необходимо учитывать определенные особенности заболевания:

- клинические проявления пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*, имеют отличительные клинико-рентгенологические и лабораторные особенности, которые необходимо учитывать на этапе первичного обследования;

- этиологическая расшифровка микоплазмоза – необходимое условие обследования больных с ВП, особенно в период подъема заболеваемости, при атипичном течении и неясной этиологии заболевания;

- *M. pneumoniae* в случае микст-инфекции утяжеляет течение пневмонии.

В заключении необходимо отметить ряд проблемных вопросов в отношении ВП, требующих усовершенствования нормативно-методической документации сферы эпидемиологического надзора и контроля, разработку клинических протоколов и стандартов лечения, диагностики ВП, основанных на принципах доказательной медицины, внедрение новых методов лабораторной диагностики, а именно:

1. выявление реальной заболеваемости ВП во всех возрастных группах остается недостаточным;

2. этиологическая расшифровка и дифференциальная диагностика ВП остается на низком уровне;

3. существует необходимость комплексной оценки эпидемических процессов ВП, стрептококковой инфекции, микоплазменной инфекции и др.

Необходимо более широкое внедрение результатов научных исследований по обоснованию выбора групп риска, факторов риска, континентов для вакцинации, наблюдения, обследования и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухаммедова Х.Т., Алибекова М.Б., Мансурова Ф.З., Носиченко Л.Е., Исмагилова Г.Х. Особенности течения микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста // Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам: материалы Республиканской научно-практической конференции. Ташкент. 2011. С. 201-202.
Mukhammedova X.H.T., Alibekova M.B., Mansurova F.Z., Nosichenko L.Ye., Ismagilova G.KH. Osobennosti techeniya mikoplazmennoy pnevmonii u detey rannego vozrasta // Mediko-organizatsionnyye aspekty okazaniya pomoshchi detyam i podrostkam: materialy Respublikanskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Tashkent. 2011. S. 201-202.
2. Шамсиев Ф.М., Умарназарова З.Е. Изменения цитокинового спектра и оксид азота у детей при микоплазменной пневмонией ассоциацией с герпес-вирусной инфекцией у детей. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии. 2014.
Shamsiyev F.M., Umarnazarova Z.Ye. Izmneniya tsitokinovogo spektra i oksid azota u detey pri mikoplazmennoy pnevmoniiy assotsiatsiye s gerpesvirusnoy infektsiye u detey. Respublikanskiy spetsializirovanny naucho-prakticheskij meditsinskiy tsentr pediatrii. 2014.
3. Bajantri B., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. Mycoplasma pneumoniae: A Potentially Severe Infection. J Clin Med Res. 2018. № 10 (7). P. 535-544.
4. Очиллова С.С., Ёдгорова Н.Т., Эрнаева Г.Х. Роль Mycoplasma Pneumoniae в качестве этиологического агента при заболеваниях респираторного тракта. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». 2017. № 4. С. 110-128.
Ochilova, S.S., Yodgorova, N.T., Ernayeva, G.KH. Rol' Mycoplasma Pneumoniae v kachestve etiologicheskogo agenta pri zabolevaniyakh respiratornogo trakta. Elektronny nauchnyy zhurnal «Biologiya i integrativnaya meditsina». 2017. № 4. S. 110-128.
5. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов): монография / В.П. Колосов, Е.Ю. Кочегарова, С.В. Нарышкина; Российская акад. мед. наук, Дальневосточный науч. центр физиологии и патологии дыхания Минздравсоцразвития Российской Федерации, Амурская гос. мед. акад. Благовещенск: ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН, ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздравсоцразвития РФ. 2012. 123 с.
Vnebol'nichnaya pnevmoniya (klinicheskoye techeniye, prognozirovaniye iskhodov): monografiya / V.P. Kolosov, Ye.YU. Kochegarova, S.V. Naryshkina; Rossiyskaya akad. med. nauk, Dal'nevostochnyy nauch. tsentr fiziologii i patologii dykhaniya Minzdravsotsrazvitiya Rossiyskoy Federatsii, Amurskaya gos. med. akad. Blagoveshchensk: FGBU «DNCS FPD» SO RAMN, GBOU VPO Amurskaya GMA Minzdravsotsrazvitiya RF. 2012. 123 s.
6. Fauci A.S., Morens D.M. The perpetual challenge of infectious diseases. The New England Journal of Medicine. 2012. Vol. 366. № 5. P. 454-461.
7. Лесина О.Н., Баранова И.П., Краснова Л.О., Зыкова О.А. Клинико-эпидемиологические особенности микоплазменных пневмоний у детей. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2015. № 2 (34). С. 75-80.
Lesina O.N., Baranova I.P., Krasnova L.O., Zyкова O.A. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti mikoplazmennykh pnevmoniy u detey. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskiye nauki. 2015. № 2 (34). S. 75-80.
8. Пикуза О.И., Самороднова Е.А. Современные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста. Практическая медицина. 2013. № 6 (75). С. 35-41.
Pikuza O.I., Samorodnova Ye.A. Sovremennyye osobennosti vnebol'nichnykh pnevmoniy u detey rannego vozrasta. Prakticheskaya meditsina. 2013. № 6 (75). S. 35-41.
9. Мустафин Т.И., Кудояров Р.Р. Актуальные вопросы внебольничных пневмоний. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Т. 9. № 5. С. 39-41.
Mustafin T.I., Kudoyarov R.R. Aktual'nyye voprosy vnebol'nichnykh pnevmoniy. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2014. T. 9. № 5. S. 39-41.
10. Nuttall J.J.C. Current antimicrobial management of community-acquired pneumonia in HIV-infected children. Expert Opin Pharmacother. 2019. № 21. P. 1-14.
11. Чубукова О.А. Совершенствование эпидемиологического и микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями: автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.02.02 / Чубукова Ольга Алексеевна. Нижний Новгород, 2012. 27 с.
Chubukova O.A. Sovershenstvovaniye epidemiologicheskogo i mikrobiologicheskogo monitoringa v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za vnebol'nichnymi pnevmoniyami: avtoref. dis. ... k. med. n.: 14.02.02 / Chubukova Olga Alekseyevna. Nizhniy Novgorod, 2012. 27 s.
12. He Y.J., Mai C.Y., Chen L. et al. Clinical characteristics and risk factors in pregnancy with severe community-acquired pneumonia. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2018. № 53 (12). P. 842-848.
13. Rider A.C., Frazee B.W. Community-Acquired Pneumonia. Emerg Med Clin North Am. 2018. № 36 (4). P. 665-683.
14. Aguilera-Alonso D., Lopez Ruiz R., Centeno Rubiano J., Morell Garcia M., Valero Garcia I. et al. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired Mycoplasma pneumoniae in children from a Spanish population, 2010-2015. An Pediatr (Barc). 2019. S. 1695-4033(18)30547-2.
15. Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2012. Vol. 31. № 1. P. 33-47.
16. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012. Vol. 67. № 1. P. 71-79.
17. Респираторная медицина: руководство в 3 т. / под ред. А.Г. Чучалина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2017. Т. 2. 544 с.: ил. - ISBN 978-5-4235-0263-8.
Respiratornaya meditsina: rukovodstvo v 3 tt. / pod red. A.G. Chuchalina. 2-ye izd., pererab. i dop. M.: Litterra, 2017. T. 2. 544 s.: il. - ISBN 978-5-4235-0263-8
18. Профилактика внебольничных пневмоний: СП 3.1.2.3116-13 от 18.11.2013. Профилактика внебольничных пневмоний: СП 3.1.2.3116-13 от 18.11.2013.
19. Brown J.S. Community-acquired pneumonia. Clinical Medicine. 2012. Vol. 12. № 6. P. 538-543.
20. Ferrer M., Travieso C., Cilloniz C., Gabarrus A., Ranzani O.T., Polverino E. et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and nonventilated patients. PLoS ONE. 2018. № 13 (1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191721>.
21. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Современные подходы к лечению внебольничных пневмоний (обзор литературы) // Биолетень физиологии и патологии дыхания. 2014. № 52. С. 110-120.
Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Sovremennyye podkhody k lecheniyu vnebol'nichnykh pnevmoniy (obzor literatury) // Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2014. № 52. S. 110-120.
22. Голоднова С.О. Совершенствование эпидемиологического надзора и контроля за внебольничными пневмококковыми пневмониями: автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.02.02 / Голоднова Светлана Олеговна. Москва, 2016. 129 с.
Golodnova S.O. Sovershenstvovaniye epidemiologicheskogo nadzora i kontrolya za vnebol'nichnymi pnevmokokkovymi pnevmoniyami: avtoref. dis. ... k. med. n.: 14.02.02 / Golodnova Svetlana Olegovna. Moskva, 2016. 129 s.
23. Фельдблум И.В., Голоднова С.О., Семериков В.В. Эпидемиологические проявления заболеваемости и смертности от пневмоний среди населения г. Перми. Медицинский алфавит. 2015. Т. 2. № 17. С. 13-16.
Fel'dblyum I.V., Golodnova S.O., Semerikov V.V. Epidemiologicheskiye proyavleniya zabolevayemosti i smertnosti ot pnevmoniy sredi naseleniya g. Permi. Meditsinskiy alfavit. 2015. T. 2. № 17. S. 13-16.
24. Waterer G.W., Lopez D. Improving outcomes from community-acquired pneumonia: we need to be more sophisticated about cause and effect. Eur. Respir. J. 2012. № 39 (1). P. 7-8.
25. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2016 г. (по данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). URL: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7804 (дата обращения: 18.09.2018).
Infektsionnaya zabolevayemost' v Rossiyskoy Federatsii za yanvar'-dekabr' 2016 g. (po dannym formy № 1 «Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniyakh»). URL: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7804 (data obrashcheniya: 18.09.2018).
26. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями как одно из направлений биологической безопасности. Проблемы особо опасных инфекций. 2013. № 4. С. 24-27.

Onishchenko G.G., Yezhlova Ye.B., Demina YU.V. *Epidemiologi cheskiy nadzor za vnebol'nichnyimi pnevmoniyami kak odno iz napravleniy biologicheskoy bezopasnosti. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2013. № 4. S. 24-27.*

27. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. МКБ-10: десятый пересмотр. Всемирная организация здравоохранения. М.: Медицина, 1995.

Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikatsiya bolezney i problem, svyazannykh so zdorov'iyem. MKB-10: desyatyy peresmotr. Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya. M.: Meditsina, 1995.

28. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями: МУ 3.1.2.3047-13 от 10 января 2013 г.

Epidemiologicheskyy nadzor za vnebol'nichnyimi pnevmoniyami: MU 3.1.2.3047-13 ot 10 yanvarya 2013 g.

29. Демина Ю.В. Научно-методические основы эпидемиологического надзора и профилактики внебольничных пневмоний в Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра мед. н. Москва, 2014. 48 с.

Demina YU.V. Nauchno-metodicheskiye osnovy epidemiologicheskogo nadzora i profilaktiki vnebol'nichnykh pnevmoniy v Rossiyskoy Federatsii: avtoref. dis. ... d-ra med. n. Moskva, 2014. 48 s.

30. Рачина С.А., Козлов Р.С., Самуйло Е.К., Макушин Д.А. Сравнительный клинико-экономический анализ различных режимов антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией. Клиническая Микробиология и Антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14 (3). С. 209-221.

Rachina S.A., Kozlov R.S., Samuylo Ye.K., Makushin D.A. Sravnitel'nyy kliniko-ekonomicheskyy analiz razlichnykh rezhimov antibakterial'noy terapii gospitalizirovannykh patsiyentov s vnebol'nichnoy pnevmoniyey. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya khimioterapiya. 2012. T. 14 (3). S. 209-221.

31. Zhang Y., Mei S., Zhou Y., Huang M., Dong G., Chen Z. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children. Sci Rep. 2016. № 11. P. 370.

32. Чубукова О.А., Шкарин В.В. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний с сочетанной этиологией. Медицинский альманах. 2017. № 4 (49). С. 149-156.

Chubukova O.A., Shkarin V.V. Osobennosti epidemiologii vnebol'nichnykh pnevmoniy s sochetannoy etiologiyey. Meditsinskiy al'manakh. 2017. № 4 (49). S. 149-150.

33. Song Q., Xu B.P., Shen K.L. Bacterial Co-infection in Hospitalized Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. Indian Pediatr. 2016. № 53 (10). P. 879-882.

34. Mele N., Turc G. Stroke Associated With Recent Mycoplasma Pneumoniae Infection: A Systematic Review of Clinical Features and Presumed Pathophysiological Mechanisms. Front Neurol. 2018. № 9. P. 1109.

35. Espinoza-Camacho D., Monge-Ortega O.P., Sedo-Mejia G. Mycoplasma pneumoniae-induced atypical Steven-Johnson syndrome: a diagnostic challenge. Rev Alerg Mex. 2018. № 65 (4). P.437-441.

36. Radouani F., Yazouli L., Elyazghi Z., Hejaji H., Alami A.A., Elmdaghri N. Chlamydia pneumoniae sero-prevalence in Moroccan patients with cardiovascular diseases. Infect Dis Health. 2018. pii: S2468-0451(18)30146-9.

37. Морозова Н.В., Островская О.В., Холодок Г.Н., Морозова О.И., Наговицына Е.Б., Козлов В.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика микоплазменных пневмоний у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 4 (1). С. 50-54.

Morozova N.V., Ostrovskaya O.V., Kholodok G.N., Morozova O.I., Nagovitsyna Ye.B., Kozlov V.K. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika mikoplazmennyykh pnevmoniy u detey. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2012. № 4 (1). S. 50-54.

38. Nakou A., Papararaskevas J., Diamantea F. et al. A prospective study on bacterial and atypical etiology of acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. Future Microbiol. 2014. № 9. P. 1251-1260.

39. Qiu L., Wang L., Tan L. et al. Molecular characterization of genomic DNA in mycoplasma pneumoniae strains isolated from serious mycoplasma pneumonia cases in 2016, Yunnan, China. Infection, Genetics and Evolution. 2018. № 58. P. 125-134.

40. Qu J., Yang C., Bao F., Chen S., Gu L., Cao B. Epidemiological characterization of respiratory tract infections caused by Mycoplasma pneumoniae during epidemic

and post-epidemic periods in North China, from 2011 to 2016. BMC Infect Dis. 2018. № 18 (1). P. 335.

41. Chaudhry R., Ghosh A., Chandolia A. Pathogenesis of Mycoplasma pneumoniae: An update. Indian J Med Microbiol. 2016. № 34 (1). P. 7-16.

42. Guidelines for management of community acquired pneumonia in children (the revised edition of 2013) (I). Chin J Pediatr. 2013. № 51. P. 745-749.

43. Winchell J.M. Mycoplasma pneumoniae –national public health perspective. Curr Pediatr Rev. 2013. № 9. P. 324-333.

44. Феклисова Л.В., Хадисова М.К., Целипанова Е.Е. и др. Катарально-респираторный синдром с обструкцией верхних дыхательных путей у детей при микоплазменной инфекции. Лечение и профилактика. 2012. № (3). С. 31-35.

Feklisova L.V., Khadisova M.K., Tselipanova Ye.Ye. i dr. Kataral'no-respiratornyy sindrom s obstruktsiyey verkhnykh dykhatel'nykh putey u detey pri mikoplazmennoy infektsii. Lecheniye i profilaktika. 2012. № (3). S. 31-35.

45. Fraaij P.L.A., Visser E.G., Hoogenboezem T. 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.

46. Rosales R.S., Puleio R., Loria G.R., Catania S., Nicholas R.A. Mycoplasmas: Brain invaders? Res Vet Sci. 2017. № 113. P. 56-61.

47. Arnold F.W., Summersgill J.T., Ramirez J.A. Role of Atypical Pathogens in the Etiology of Community-Acquired Pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2016. № 37 (6). P. 819-828.

48. Thurman K.A., Walter N.D., Schwarts S.B. et al. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of Mycoplasma pneumoniae in community outbreaks. Clin. Infect. Dis. 2009. № 48. P. 1244-1249.

49. Kim E.K., Youn Y.S., Rhim J.W., Shin M.S., Kang J.H., Lee K.Y. Epidemiological comparison of three Mycoplasma pneumoniae pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. Korean J Pediatr. 2015. № 58 (5). P. 172-177.

50. Yamazaki T., Kenri T. Epidemiology of Mycoplasma pneumoniae infections in Japan and therapeutic strategies for macrolideresistant M. pneumoniae. Front Microbiol. 2016. № 23 (7). P. 693.

51. Jacobs E., Ehrhardt I., Dumke R. New insights in the outbreak pattern of Mycoplasma pneumoniae. Int J Med Microbiol. № 305. P. 705-708.

52. Gadsby N.J., Reynolds A.J., McMenemy J., Gunson R.N., McDonagh S., Molyneux P.J. et al. Increased reports of Mycoplasma pneumoniae from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 - impact of the epidemic in infants. Euro Surveill. 2012. № 17 (10): pii=20110.

53. Lenglet A., Herrador Z., Magiorakos A.P., Leitmeyer K., Coulombier D. European Working Group on Mycoplasma pneumoniae Surveillance. 2012. Surveillance status and recent data for Mycoplasma pneumoniae infections in the European Union and European Economic Area, January 2012. Euro Surveill. 2012. № 17 (5): pii=20075.

54. Uldum S.A., Bangsbo J.M., Gahrn-Hansen B., Ljung R., Molvadgaard M., Fons Petersen R., Wiid Sværre C. Epidemic of Mycoplasma pneumoniae infection in Denmark, 2010 and 2011. Euro Surveill. 2012. № 17 (5): pii=20073.

55. Blystad H., Anestad G., Vestheim D.F., Madsen S., Ronning K. Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infection in Norway 2011. Euro Surveill. 2012. № 17 (5): pii=20074.

56. Linde A., Ternhag A., Torner A., Claesson B. Antibiotic prescriptions and laboratory-confirmed cases of Mycoplasma pneumoniae during the epidemic in Sweden in 2011. Euro Surveill. 2012. № 17 (6): pii=20082.

57. Ho P.L., Law P.Y., Chan B.W. et al. Emergence of Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae in Hong Kong Is Linked to Increasing Macrolide Resistance in Multilocus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis Type 4-5-7-2J. Clin Microbiol. 2015. № 53 (11). P. 3560-4.

58. Eibach D., Casalegno J.S., Escuret V., Billaud G., Mekki Y., Frobert E. et al. Increased detection of Mycoplasma pneumoniae infection in children, Lyon, France, 2010 to 2011. Euro Surveill. 2012. № 17 (8): pii=20094.

59. Polkowska A., Harjunpaa A., Toikkanen S., Lappalainen M., Vuento R. et al. Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infection in Finland, 2010-2011. Euro Surveill. 2012. № 17 (5): pii=20072.

60. Reinton N., Manley L., Tjate T., Moghaddam A. Respiratory tract infections during the 2011 Mycoplasma pneumoniae epidemic. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013. № 32. P. 835-840.

61. Brown R.J., Nguidop-Djomo P., Zhao H., Stanford E., Spiller O.B., Chalker V.J. Mycoplasma pneumoniae epidemiology in England and Wales: a national perspective. Front Microbiol. 2016. № 7. P. 157.

62. Ferguson G.D., Gadsby N.J., Henderson S.S., Hardie A., Kalima P., Morris A.C. et al. Clinical outcomes and macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* infection in Scotland, UK. *J Med Microbiol.* 2013. № 62. P. 1876-1882.
63. Pereyre S., Charron A., Hidalgo-Grass C., Touati A., Moses A.E., Nir-Paz R., Bebear C. The spread of *Mycoplasma pneumoniae* is polyclonal in both an endemic setting in France and in an epidemic setting in Israel. *PLoS One.* 2012. № 7: e38585.
64. Pereyre S., Charron A., Hidalgo-Grass C., Touati A., Moses A.E., Nir-Paz R., Bebear C. 2012. The spread of *Mycoplasma pneumoniae* is polyclonal in both an endemic setting in France and in an epidemic setting in Israel. *PLoS One.* № 7: e38585. doi:10.1371/journal.pone.0038585.
65. Okada T., Morozumi M., Tajima T., Hasegawa M., Sakata H., Ohnari S. et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children. *Clin Infect Dis.* 2012. № 55. P. 1642-1649.
66. Kim E.K., Youn Y.S., Rhim J.W., Shin M.S., Kang J.H., Lee K.Y. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. *Korean J Pediatr.* 2015. № 58. P. 172-177.
67. Qu J., Yu X., Liu Y., Yin Y., Gu L., Cao B., Wang C. Specific multilocus variable-number tandem-repeat analysis genotypes of *Mycoplasma pneumoniae* are associated with diseases severity and macrolide susceptibility. *PLoS One.* 2013. № 8: e82174.
68. Nir-Paz R., Abutbul A., Moses A.E., Block C., Hidalgo-Grass C. Ongoing epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Jerusalem, Israel, 2010 to 2012. *Euro Surveill.* 2012. № 17 (8): pii=20095.
69. Martinez M.A., Ruiz M., Zunino E., Luchsinger V., Aguirre R., Avendano L.F. Identification of P1 types and variants of *Mycoplasma pneumoniae* during an epidemic in Chile. *J Med Microbiol.* 2010. № 59. P. 925-929. doi:10.1099/jmm.0.018333-0.
70. Jiang W., Yan Y., Ji W., Wang Y., Chen Z. Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Braz J Infect Dis.* 2014. № 18. P. 124-128.
71. Алибекова М.Б., Мухаммедова Х.Т., Камалов З.С., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г.Х. Носиченко Л.Е. Изменение некоторых показателей иммунного статуса при микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста. Иммунокоррекция циклофероном. Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогенетика. 2010. № 2. С. 34-38.
- Alibekova M.B., Mukhammedova K.H.T., Kamalov Z.S., Mansurova F.Z., Ismagilova G.K.H. Nosichenko L.Ye. Izmeneniye nekotorykh pokazateley immunnogo statusa pri mikoplazmennoy pnevmonii u detey rannego vozrasta. Immunokorreksiya tsikloferonom. Fiziologiya i patologiya immunnoy sistemy. Immunofarmakogenetika. 2010. № 2. S. 34-38.*
72. Louise K., Francois Watkins, Daniel Olson et al. Epidemiology and Molecular Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* During an Outbreak of *M. pneumoniae*-associated Stevens-Johnson Syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 2017. № 36 (6). P. 564-571.
73. Jain S., Williams D.J., Arnold S.R. et al. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015. № 372. P. 835-845.
74. Кокорева С.П., Разуваев, О.А. Прогнозирование развития пневмонии у детей при вспышке респираторного микоплазмоза. Казанский медицинский журнал. 2017. № 6. Т. 98. С. 921-927.
- Kokoreva S.P., Razuvayev, O.A. Prognozirovaniye razvitiya pnevmonii u detey pri vspysheke respiratornogo mikoplazmoza. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2017. № 6. T. 98. S. 921-927.*
75. Wang X., Zhong L.J., Chen Z.M., Zhou Y.L., Ye B., Zhang Y.Y. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *World J Pediatr.* 2018. № 14 (4). P. 344-349.
76. Waites K.B., Xiao L., Liu Y., Balish M.F., Atkinson T.P. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2017. № 30 (3). P. 747-809.
77. Савенкова М.С., Савенков М.П., Самитова Э.Р., Буллих А.В., Журавлёва И.А., Якубов Д.В., Кузнецова Е.С. Микоплазменная инфекция: клинические формы, особенности течения, ошибки диагностики. Вопросы современной педиатрии. 2013. № 6. С. 108-114.
- Savenkova M.S., Savenkov M.P., Samitova E.R., Bullikh A.V., Zhuravlova I.A., Yakubov D.V., Kuznetsova Ye.S. Mikoplazmennaya infektsiya: klinicheskiye formy, osobennosti techeniya, oshibki diagnostiki. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2013. № 6. S. 108-114.*
78. Mandell L.A. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med.* 2015. № 127 (6). P. 607-615.
79. Yang D., Chen L., Chen Z. The timing of azithromycin treatment is not associated with the clinical prognosis of childhood *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in high macrolide-resistant prevalence settings. *PLoS ONE.* № 13 (1): e0191951.
80. Waller J.L., Diaz M.H., Petrone B.L. et al. Detection and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* during an outbreak of respiratory illness at a university. *J Clin Microbiol.* 2014. № 52. P. 849-853.
81. Kannan T.R., Hardy R.D., Coalsen J.J., Cavuoti D.C., Siegel J.D., Cagle M. et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis.* 2012. № 54. P. 225-231.
82. Li Y.N., Liu L., Qiao H.M., Cheng H., Cheng H.J. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr.* 2014. № 14. P. 238.
83. Ji M., Lee N.S., Oh J.M. et al. Singlenucleotide polymorphism PCR for the detection of *Mycoplasma pneumoniae* and determination of macrolide resistance in respiratory samples. *J Microbiol Methods.* 2014. № 102. P. 32-36.
84. Spuesens E.B.M., Fraaij P.L.A., Visser E.G., Hoogenboezem T., Hop W.C.J. et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children: An Observational Study. *PLOS Medicine.* 2013. № 10 (5).
85. Разуваев О.А., Кокорева С.П., Макарова А.В. Гуморальный иммунный ответ при микоплазменной пневмонии у детей. Прикладные информационные аспекты медицины. 2017. Т. 20. № 3. С. 60-65.
- Razuvayev O.A., Kokoreva S.P., Makarova A.V. Gumoral'nyy immunnyy otvet pri mikoplazmennoy pnevmonii u detey. Prikladnyye informatsionnyye aspekty meditsiny. 2017. T. 20. № 3. S. 60-65.*
86. Pereyre S., Goret J., Bebear C. *Mycoplasma pneumoniae*: current knowledge on macrolide resistance and treatment. *Front Microbiol.* 2016. № 22 (7). P. 974.
- NLRP3 Is a Critical Regulator of Inflammation and Innate Immune
87. Segovia J.A., Chang T.H. et al. Cell Response during *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Infect Immun.* 2017. № 86 (1). pii: e00548-17.
88. Atkinson T.P., Waites K.B. *Mycoplasma pneumoniae* infections in childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2014. № 33. P. 92-94.
89. Попова Н.В., Деев И.Е., Петренко А.Г. Клатрин-зависимый эндоцитоз и белки-адаптеры. *Acta Naturae* (русская версия). 2013. № 3 (48). С. 66-77.
- Popova N.V., Deyev I.Ye., Petrenko A.G. Klatrin-zavisimyy endotsitoz i belki-adaptery. Acta Naturae (russkoyazych. versiya). 2013. № 3 (48). S. 66-77.*
90. Mikerov A.N. Role of the surfactant protein A in the lung immune defense. *Fundamental research.* 2012. № 2. P. 204-207.
91. Shimizu T., Kimura Y., Kida Y. et al. Cytadherence of *Mycoplasma pneumoniae* Induces Inflammatory Responses through Autophagy and Toll-Like Receptor 4. *Infect Immun.* 2014. № 82 (7). P. 3076-86.
92. Naghib M., Hatam-Jahromi M., Niktab M. et al. *Mycoplasma pneumoniae* and toll-like receptors: A mutual avenue. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018. № 46 (5). P. 508-513.
93. Shimizu T. Pathogenic factors of *mycoplasma*. *Nihon Saikingaku Zasshi.* 2015. № 70 (4). P. 369-374.
94. Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res.* 2018. № 147 (1). P. 23-31.
95. Meyer Sauter P.M., van Rossum A.M., Vink C. *Mycoplasma pneumoniae* in children: carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. *Curr Opin Infect Dis.* 2014. № 27 (3). P. 220-227.
96. Shan L.S., Liu X., Kang X.Y., Wang F., Han X.H., Shang Y.X. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *World J Pediatr.* 2017. № 13 (4). P. 321-327.
97. Chang H.Y., Chang L.Y., Shao P.L., et al. Comparison of realtime polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J. microbiol. Immunol. Infect.* 2013. pii: S16841182(13).
98. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний: МУК 4.2.3115-13 от 21 октября 2013 г.

Laboratornaya diagnostika vnebol'nichnykh pnevmoniy: MUK 4.2.3115-13 ot 21 oktyabrya 2013 g.

99. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Коношевская А.А., Талалаенко А.К. Особенности клиники, диагностики, лечения микоплазменной пневмонии у детей. Здоровье ребенка. 2014. № 1 (52). С. 97-104.

Yulish Ye.I., Chernysheva O.Ye., Konyushevskaya A.A., Talalayenko A.K. Osobennosti kliniki, diagnostiki, lecheniya mikoplazmennoy pnevmonii u detey. Zdorov'ye rebenka. 2014. № 1 (52). S. 97-104.

100. Рачина С.А., Козлов Р.С. Современные подходы к микробиологической диагностике при внебольничной пневмонии. Пульмонология. 2010. № 5. С. 5-14.

Rachina S.A., Kozlov R.S. Sovremennyye podkhody k mikrobiologicheskoy diagnostike pri vnebol'nichnoy pnevmonii. Pul'monologiya. 2010. № 5. S. 5-14.

101. Резистентная к макролидам микоплазменная инфекция у детей: концепция формирования, современные принципы диагностики и лечения. Здоровье ребенка. 2018. № 3. С. 294-301.

Rezistentnaya k makrolidam mikoplazmennaya infektsiya u detey: kontseptsiya formirovaniya, sovremennyye printsipty diagnostiki i lecheniya. Zdorov'ye rebenka. 2018. № 3. S. 294-301.

102. Yang H.J., Song D.J., Shim J.Y. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Korean J Pediatr. 2017. № 60 (6). P. 167-174.

103. Sonawane A.A., Shastri J., Bavdekar S.B. Respiratory Pathogens in Infants Diagnosed with Acute Lower Respiratory Tract Infection in a Tertiary Care Hospital of Western India Using Multiplex Real Time PCR. Indian J Pediatr. 2019. doi: 10.1007/s12098-018-2840-8.

104. Спичак Т.В., Катосова Л.К., Яцышина С.Б., Ким С.С., Прадед М.Н., Пономаренко О.А., Зубкова И.В. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей. Педиатрия. 2014. № 93 (3). С. 46-55.

Spichak T.V., Katosova L.K., Yatsyshina S.B., Kim S.S., Praded M.N., Ponomarenko O.A., Zubkova I.V. Kriticheskiy vzglyad na rezul'taty laboratornoy diagnostiki vnebol'nichnoy pnevmonii mikoplazmennoy etiologii u detey. Pедиатрия. 2014. № 93 (3). S. 46-55

105. Харитонов М.А., Журкин М.А., Иванов В.В. Клинико-диагностические особенности внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии. Практическая пульмонология. 2016. № 1. С. 30-35.

Kharitonov M.A., Zhurkin M.A., Ivanov V.V. Kliniko-diagnosticheskiye osobennosti vnebol'nichnoy virusno-bakterial'noy pnevmonii. Prakticheskaya pul'monologiya. 2016. № 1. S. 30-35.

106. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. Терапевтический архив. 2016. Т. 88. № 3. С. 4-12.

Chuchalin A. G. Pnevmoniya: aktual'naya problema meditsiny XXI veka. Terapevticheskiy arkhiv. 2016. T. 88. № 3. S. 4-12.

107. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Омариёв З.М. Актуальные вопросы эпидемиологии внебольничных пневмоний в Российской Федерации в 2015 г. CONSILIUM MTDICUM. 2016. Т. 18. № 3. С. 22-23.

Popova A.YU., Yezhlova Ye.B., Demina YU.V., Omariyev Z.M. Aktual'nyye voprosy epidemiologii vnebol'nichnykh pnevmoniy v Rossiyskoy Federatsii v 2015 g. CONSILIUM MTDICUM. 2016. T. 18. № 3. S. 22-23.

108. Герасимова А.С., Челбаева Е.А., Тарасеева Г.Н., Олейников В.Э. Структура бактериальных возбудителей и рациональная фармакотерапия внебольничной пневмонии. Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. № 4 (40). С. 40-48.

Gerasimova A.S., Chelbayeva Ye.A., Taraseyeva G.N., Oleynikov V.E. Struktura bakterial'nykh vzbuditeley i ratsional'naya farmakoterapiya vnebol'nichnoy pnevmonii. Izvestiya VUZov. Povolzhskiy region. Meditsinskiye nauki. 2016. № 4 (40). S. 40-48.

109. Меджидова Х.М., Нимаев Ж.Ж., Перервенко О.В., Федоренко Н.А. Этиологическая структура возбудителей внебольничных пневмоний и показатели работы иммунной системы в период краткосрочной адаптации к природно-климатическим условиям Камчатского края. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. № 5 (72). С. 52-57.

Medzhidova KH.M., Nimayev ZH.ZH., Perervenko O.V., Fedorenko N.A. Etiologicheskaya struktura vzbuditeley vnebol'nichnykh pnevmoniy i pokazateli raboty immunnoy sistemy v period kratkosrochnoy adaptatsii k

prirodno-klimaticheskim usloviyam Kamchatskogo kraya. Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2017. № 5 (72). S. 52-57.

110. Носач Е.С., Скрыль С.В., Кулакова Н.В., Мартынова А.В. Этиологическая структура внебольничных пневмоний у лиц молодого возраста в закрытых коллективах. Вестник РАМН. 2012. № 7. С. 35-38.

Nosach Ye.S., Skryl' S.V., Kulakova N.V., Martynova A.V. Etiologicheskaya struktura vnebol'nichnykh pnevmoniy u lits mladogo vozrasta v zakrytykh kolektivakh. Vestnik RAMN. 2012. № 7. S. 35-38.

111. Мартынова Г.П., Богвилене Я.А., Кутищева И.А., Соловьева И.А., Бахарева Н.В., Карасев А.В. Пневмококковая инфекция у детей. Медицинский алфавит. 2013. Т. 1. № 5. С. 12-16.

Martynova G.P., Bogvilene YA.A., Kutishcheva I.A., Solov'yeva I.A., Bakhareva N.V., Karasev A.V. Pnevmoкокковая infektsiya u detey. Meditsinskiy alfavit. 2013. T. 1. № 5. S. 12-16.

112. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Н.Л. и др. Респираторные инфекции у детей: результаты реализации региональной программы вакцинопрофилактики. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016. Т. 95. № 4. С. 197-202.

Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P., Kurganova O.P., Tezikov N.L. i dr. Respiratornyye infektsii u detey: rezul'taty realizatsii regional'noy programmy vaksino profilaktiki. Pедиатрия. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2016. T. 95. № 4. S. 197-202.

113. Сомова А.В., Романенко В.В., Голубкова А.А. Эпидемиология S. pneumoniae-ассоциированных пневмоний и анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей до 6 лет. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17. № 1 (98). С. 25-32.

Somova A.V., Romanenko V.V., Golubkova A.A. Epidemiologiya S. pneumoniae-associirovannykh pnevmoniy i analiz effektivnosti vaksinatcii protiv pnevmokokkovoy infektsii u detey do 6 let. Epidemiologiya i vaksino profilaktika. 2018. T. 17. № 1 (98). S. 25-32.

114. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки: руководство для врачей. Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. 302 с.

Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Ryapis L.A. Streptokokki i pnevmokokki: rukovodstvo dlya vrachey. Rostov-na-Donu: Feniks, 2013. 302 s.

115. Antonella F.S., Viasus D., Garcia-Vidal C., Carratala J. Management of community-acquired pneumonia in older adults. Therapeutic Advances in Infectious Disease. 2014. № 1. P. 3-16.

116. Takaki M., Nakama T., Ishida M., Morimoto H., Nagasaki Y., Shiramizu R. et al. High incidence of community-acquired pneumonia among rapidly aging population in Japan: a prospective hospital-based surveillance. Jpn J Infect Dis. 2014. № 67 (4). P. 269-275.

117. Руководство по медицинской микробиологии: руководство для врачей / под ред. А.С. Лябинская, Н.Н. Костюкова, С.М. Иванова. М.: Бином, 2010. С. 174.

Rukovodstvo po meditsinskoy mikrobiologii: rukovodstvo dlya vrachey / pod red. A.S. Lyabinskaya, N.N. Kostyukova, S.M. Ivanova. M.: Binom, 2010. S. 174.

118. Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D. et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis. 2014. № 1: ofu024. doi:10.1093/ofid/ofu024.

119. van Hoek A.J., Andrews N., Waight P.A. et al. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. J Infect. 2012. № 65. P. 17-24.

120. Yoo S.J., Kim H.B., Choi S.H., Lee S.O., Kim S.H., Hong S.B. et al. Differences in the frequency of 23S rRNA gene mutations in Mycoplasma pneumoniae between children and adults with community-acquired pneumonia: clinical impact of mutations conferring macrolide resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2012. № 56. P. 6393-6396.

121. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее: монография. Смоленск: МАКМАХ, 2010. 128 с.

Kozlov R.S. Pnevmoкокки: uroki proshlogo – vzglyad v budushcheye: monografiya. Smolensk: MAKMAKH, 2010. 128 s.

122. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Крупозная пневмония: история изучения (от С.П. Боткина до наших дней). Клиническая медицина. 2012. № 9. С. 24-28.

Fesenko O.V., Sinopal'nikov A.I. Krupoznaya pnevmoniya: istoriya izucheniya (ot S.P. Botkina do nashikh dney). Klinicheskaya meditsina. 2012. № 9. S. 24-28.

- 123.** Кветная А.С., Железова Л.И., Калиногорская О.С. Микробиологический мониторинг пневмококковых пневмоний, осложняющих течение ОРВИ у детей Санкт-Петербурга (1990-2013 годы). Практическая пульмонология. 2014. № 1. С. 45-48.
Kvetnaya A.S., Zhelezova L.I., Kalinogorskaya O.S. Mikrobiologicheskiy monitoring pnevmokokkovykh pnevmoniy, oslozhnyayushchikh techeniye ORVI u detey Sankt-Peterburga (1990-2013 gody). Prakticheskaya pul'monologiya. 2014. № 1. S. 45-48.
- 124.** Хадисова М.К. Катаральный респираторный синдром у детей с микоплазмозом. Инфекционные болезни. 2012. № 4 (10). С. 82-84.
Khadisova M.K. Kataral'nyy respiratornyy sindrom u detey s mikoplazmozom. Infektsionnyye bolezni. 2012. № 4 (10). S. 82-84.
- 125.** Алибекова М.Б., Мухаммедова Х.Т., Камалов З.С., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г.Х. Клинико-иммунологические особенности течения микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста. Вестник экстренной медицины. 2012. № 4. С. 18-20.
Alibekova M.B., Mukhammedova KH.T., Kamalov Z.S., Mansurova F.Z., Ismagilova G.KH. Kliniko-immunologicheskiye osobennosti techeniya mikoplazmennoy pnevmonii u detey rannego vozrasta. Vestnik ekstremnoy meditsiny. 2012. № 4. S. 18-20.
- 126.** Kim Y-J. et al. Clinical Characteristics of Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae from Children in Jeju. J. Korean Med Sci. 2017. № 32. P. 1642-1646.
- 127.** Rodriguez N., Mondeja B., Sardijas R., Vega D., Dumke R. First detection and characterization of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae strains in Cuba. Int J Infect Dis. 2019. pii: S1201-9712(19)30009-8.
- 128.** Wu P.S., Chang L.Y., Lin H.C. et. al. Epidemiology and clinical manifestations of children with macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Taiwan. Pediatr Pulmonol. 2013. № 48. P. 904-11.
- 129.** Cardinale F., Chironna M., Chinellato I., Principi N., Esposito S. Clinical relevance of Mycoplasma pneumoniae macrolide resistance in children. J Clin Microbiol. 2013. № 51. P. 723-724.
- 130.** Treatment of mycoplasma pneumoniae: a systematic review. Pediatrics. 2014. № 133 (6). P.1081-90.
- 131.** Sun H., Chen Z., Yan Y., Huang L., Wang M., Ji W. Epidemiology and clinical profiles of Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized infants younger than one year. Respir Med. 2015. № 109. P. 751-757.
- 132.** Алябьева Н.М., Блинова Т.А., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А. Молекулярное типирование STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE методом мультиплексной полимеразной цепной реакции с учетом распространенности серотипов в Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. № 6. С. 30-34.
Alyab'yeva N.M., Blianova T.A., Ponomarenko O.A., Lazareva A.V., Katosova L.K., Mayanskiy N.A. Molekulyarnoye tipirovaniye STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE metodom mul'tipleksnoy polimeraznoy tsepnoy reaktsii s uchetom rasprostranennosti serotipov v Rossiyskoy Federatsii. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2013. T. 12. № 6. S. 30-34.
- 133.** Абатуров О.Э., Крючко Т.О. Настоящая и будущая этиологическая терапия бактериальных пневмоний. Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний. Здоровье ребенка. 2017. № 3. С. 382-389.
Abaturov O.E., Kryuchko T.O. Nastoyashchaya i budushchaya etiologicheskaya terapiya bakterial'nykh pnevmoniy. Antibakterial'naya terapiya vnebol'nichnykh pnevmoniy. Zdorov'ye rebenka. 2017. № 3. S. 382-389.
- 134.** Juthani-Mehta M., De R.N., Allore H. et al. Modifiable risk factors for pneumonia requiring hospitalization of community-dwelling older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study. J Am Geriatr Soc. 2013. № 61. P. 1111-1118.
- 135.** Feldman C., Anderson R. Review: current and new generation pneumococcal vaccines. J Infect. 2014. № 69 (4). P. 309-32.