



Вірусні пневмонії у дітей дошкільного віку: актуальні аспекти клініко-параклінічної діагностики та лікування

For citation: *Child`s Health*. 2024;19(1):40-49 doi: 10.22141/2224-0551.19.1.2024.1670

Резюме. Актуальність. Стаття присвячена актуальним проблемам інфектології і педіатрії — вірусним пневмоніям. Вірусні інфекції можуть бути причиною численних порушень організму, проте ускладнення з боку дихальних шляхів є найбільш поширеними, особливо у дітей дошкільного віку. **Мета:** на основі узагальнення наявної літератури подати клініко-параклінічні особливості та лікування пневмоній, викликаних поширеними вірусними збудниками у дітей дошкільного віку. **Матеріали та методи.** Розглянуто і проаналізовано сучасні вітчизняні та зарубіжні літературні джерела щодо клініко-параклінічної діагностики та лікування пневмоній, викликаних поширеними вірусними збудниками. Для пошуку літературних джерел вивчалися бази даних *Web of Science*, *Scopus*, *PubMed*, *Google Scholar*. При визначенні рекомендацій взято до уваги нову версію Міжнародної класифікації хвороб — 11 та результати проспективних і ретроспективних досліджень, проведених останніми роками. **Результати.** Наведено сучасні епідеміологічні та етіологічні дані щодо вірусних пневмоній у дітей, актуалізована їх термінологічна база, що сприяє закріпленню цього діагнозу в педіатричній практиці. У контексті проблеми, на основі аналізу результатів багатоцентрового ретроспективного обстеження, наведені відмінності в клінічних проявах, лабораторних показниках та результатах візуалізації при пневмоніях, викликаних поширеними вірусними збудниками. Висвітлено клінічні предиктори наявності коінфекцій мікоплазми та вторинної бактеріальної інфекції. Рекомендовано більш широке впровадження сучасних методів етіологічної діагностики через потенціал високої частки супутніх інфекцій у дітей з вірусною пневмонією. Розглянуто питання лікування пневмоній у дітей дошкільного віку. **Висновки.** Результати проведеного аналізу обґрунтовують наявність суттєвої залежності між видами збудника і особливостями перебігу вірусної пневмонії у дітей дошкільного віку, підвищують ефективність диференціальної діагностики різних клінічних фенотипів та оцінку лабораторної активності захворювання. Ці дані, з високим ступенем вірогідності, допоможуть забезпечити вибір оптимальної стартової терапії, прогнозувати перебіг захворювання і вирішити питання щодо необхідності госпіталізації.

Ключові слова: огляд; пневмонія; аденовірусна; респіраторно-синцитіальна; грипозна; парагрипозна; діагностика; діти

Вступ

Зростаюча роль вірусних збудників у розвитку пневмонії у дітей та збільшення виявлення вірусних коінфекцій і бактеріальних ускладнень у дітей з вірусною пневмонією зумовлюють необхідність більш високого індексу підозри та ранньої їх ідентифікації [1].

Впровадження з 2000 року молекулярних тестів показало, що роль вірусів у розвитку пневмонії була недо-

оцінена [2]. Практично всі вірусні агенти можуть бути етіологічним фактором розвитку пневмонії за умови їх достатньої вірулентності, титру, відповідного стану організму. Однак визначення етіології пневмонії залишається проблемою, особливо у дітей раннього віку. Це значною мірою пов'язано зі збором зразків, а також інтерпретацією наявності патогенів як причинно-значущих у розвитку пневмонії [3]. На сьогодні широко обговорюються

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Мокія-Сербіна Світлана Олександрівна, доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: mokia.s.v@gmail.com; тел.: +380 (96) 550-55-83

For correspondence: Svitlana Mokia-Serbina, MD, PhD, Professor at the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: mokia.s.v@gmail.com; phone: +380 (96) 550-55-83

Full list of authors information is available at the end of the article.

питання щодо клінічних проявів вірусних пневмоній, викликаних різними типами респіраторних вірусів, та розробки клініко-параклінічних критеріїв. Основними ознаками, що клінічно відрізняють різні види вірусних пневмоній, є наявність специфічних, характерних для певних типів вірусів позалегенових симптомів.

Хоча вірусна пневмонія є доброякісним самообмеженим захворюванням, однак на її тлі можуть розвиватися коінфекція та бактеріальні ускладнення. У цьому випадку захворювання стає рефрактерним до лікування, небезпечним для життя [4]. Вірусні пневмонії зазвичай мають нетяжкий перебіг, але вірусна пневмонія є високодинамічною патологією і симптоми захворювання можуть істотно змінюватись вже через 12–24 години, що потребує максимальної уваги та клінічного мислення лікаря амбулаторної практики [5].

У доступній літературі відсутні сучасні діагностичні критерії вірусної пневмонії у дітей, зумовленої різними типами вірусів. Дотепер повною мірою не встановлено причини та патофізіологічні механізми, що ведуть до особливостей її перебігу, зростання тяжких ускладнень.

Мета: на основі узагальнення сучасних літературних даних подати клініко-параклінічні особливості та лікування пневмоній, викликаних поширеними вірусними збудниками у дітей дошкільного віку.

Розглянуто і проаналізовано сучасні вітчизняні та зарубіжні літературні джерела щодо клініко-параклінічної діагностики та лікування пневмонії, викликаної поширеними вірусними збудниками. Для пошуку літературних джерел вивчалися бази даних Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar. При визначенні рекомендацій взято до уваги нову версію Міжнародної класифікації хвороб — 11 та результати проспективних і ретроспективних досліджень, проведених останніми роками.

Епідеміологія та етіологія вірусних пневмоній

Визначення та лікування позалікарняної пневмонії у дітей залежить від клінічних умов. У країнах, де методи візуалізації не можуть бути використані регулярно, ВООЗ визначає нетяжку пневмонію як кашель, утруднене дихання, тахіпное або втягнення грудної клітки. Пневмонія, що має такі прояви, може лікуватись амбулаторно. Діти з цими симптомами та пов'язаними з ними «загальними ознаками небезпеки», що розвиваються за наявності респіраторного дистресу, вважаються такими, що мають тяжку пневмонію. Тому таким дітям рекомендується госпіталізація. Незалежно від клінічних умов, ознаки респіраторного дистресу у дітей є важливою частиною оцінки і включають вікове тахіпное, задишку, втягнення податливих ділянок грудної клітки, роздування крил носа, апное, зміну психічного стану або стійку гіпоксемію (насичення киснем < 90 % при диханні кімнатним повітрям) [6]. Відсутність чіткого встановленого визначення пневмонії породжує різноманіття в інтерпретації термінів. Тому наявність інфекційного агента є критерієм, що дозволяє відокремити пневмонії від інших станів. Термін «пневмоніт» означає неінфекційні запальні процеси в легеневій тканині, а «пневмонія» — інфекційні [7].

Завдяки успіхам вірусології роль вірусів як інфекційних агентів стала безперечною, а вірусна пневмонія увійшла до Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) [8]. Практично всі вірусні агенти можуть бути етіологічним фактором виникнення пневмонії. Згідно з новою версією МКХ-11 вірусні пневмонії увійшли до 12-го розділу «Хвороби органів дихання».

Класифікація вірусних пневмоній

- CA40.1 Вірусна пневмонія
- CA40.10 Пневмонія, викликана аденовірусом
- CA40.11 Пневмонія, викликана респіраторно-синцитіальним вірусом
- CA40.12 Пневмонія, викликана вірусом парагрипу
- CA40.13 Пневмонія, викликана метапневмовірусом людини
- CA40.1Y Пневмонія, викликана іншим уточненим вірусом
- CA40.1Z Вірусна пневмонія неуточнена

Пневмонія, викликана вірусом грипу, новою коронавірусною інфекцією, наведена у відповідних нозологічних формах: 09–11; U07.1–07.2.

МКХ-11 пропонує дотримуватись принципів чіткого формування клінічного діагнозу із зазначенням:

- позалікарняного/внутрішньолікарняного статусу;
- етіологічного агента із зазначенням методики виявлення;
- обсягу та локалізації ураження легеневої тканини;
- характеру перебігу легенових та позалегенових ускладнень.

В основі розвитку вірусної пневмонії лежить інтерстиціальне запалення. Проникнення вірусів в альвеоли призводить до їх руйнування і втрати сурфактанта. Розвивається патологічна гіпергідратація інтерстицію легень, яка перешкоджає дифузії газів у легенях. Відбувається порушення дифузійних властивостей альвеолярно-капілярної мембрани, що веде до збільшення різниці між парціальним тиском в альвеолярному газі та його напруженням у кінцевій частині легенових капілярів, розладу вентиляційно-перфузійного співвідношення і артеріальної гіпоксемії [9].

Первинна вірусна пневмонія розвивається через 2–3 дні після початку вірусної інфекції, вторинна, вірусно-бактеріальна, в основному діагностується на 7-му — 10-ту добу. Розвитку бактеріальних ускладнень сприяє викликана вірусною інфекцією деепітелізація дихальних шляхів, яка підвищує ризик бактеріальної колонізації. Проведені останніми роками дослідження з'ясували зміни в мікріомі носоглотки, що сприяють інфекціям нижніх дихальних шляхів [10].

У 2014–2016 роках у респіраторному відділенні Університету Малайзії було проведено комплексне мікробіологічне дослідження дітей віком від 1 місяця до 5 років, які були госпіталізовані з тяжкою пневмонією. Патогени були виявлені у 62,0 % пацієнтів. Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що 25 % дітей мали бактеріальну пневмонію, 23,7 % — ізольовану вірусну, а в 13,3 % спостерігалась коінфекція вірус + бактерія. Найпоширенішими бактеріями (окремо або

з вірусами) були *H. influenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, вірусами — риновірус, метапневмовірус (hMPN) і респіраторно-синцитіальний вірус (RSV). Множинні віруси виділені у 12,7 % пацієнтів [11]. В інших клінічних дослідженнях за видовими характеристиками переважали аденовірус (AdV), RSV, віруси грипу А і В та парагрипу. У проспективному когортному дослідженні, проведеному в 13 лікарнях Колумбії з серпня 2011 по вересень 2012 року серед 525 дітей, хворих на пневмонію, принаймні один мікроорганізм був ідентифікований у 84,0 % дітей, у 61,0 % вони були змішаної етіології, 72,0 % мали один респіраторний вірус, 28,0 % — типові бактерії та 21,0 % — атипові. Респіраторно-синцитіальний вірус, парагрип, риновірус, грип, *Mycoplasma pneumoniae*, аденовірус і *Streptococcus pneumoniae* були найпоширенішими збудниками позалікарняної пневмонії. Респіраторно-синцитіальний вірус частіше зустрічався у дітей віком до 2 років та при тяжкій пневмонії [12].

Протягом 2018–2022 рр. у медичному центрі «Євролаб» та 2 клінічних лікарнях (м. Київ, Україна) досліджено етіологію позалікарняної пневмонії у 175 дітей. Вірусні та бактеріальні збудники виявляли за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, імунохроматографічного методу. Поширеність вірусної пневмонії серед загальної кількості випадків пневмонії у Києві протягом 2018–2022 років становила 78,9 %. Тридцять сім (21,1 %) випадків позалікарняної пневмонії були класифіковані як бактеріальні. Найбільш поширеними були респіраторно-синцитіальний вірус (18,1 %), метапневмовірус (13,0 %), аденовірус (10,1 %), вірус парагрипу (10,1 %). Іншими збудниками були вірус грипу типу А (7,2 %), риновірус (5,0 %), бокавірус (2,9 %), SARS-CoV-2 (1,4 %) та вірус кору (1,4 %) [13].

Слід зазначити, що виявлення вірусів у верхніх дихальних шляхах не означає, що вони є причиною розвитку пневмонії. Наявність вірусів у верхніх дихальних шляхах може свідчити про їх колонізацію, а також тривале виділення у дітей з ослабленим імунітетом [14]. Найбільшу діагностичну цінність мають методи ПЛР мокротиння і імуноферментний аналіз (ІФА) сироватки крові. Найбільш оперативним методом, що дозволяє встановити етіологію протягом 15 хвилин, є імунохроматографічні тести при дослідженні носоглоткового аспірату для виявлення антигенів вірусу грипу групи А і В, AdV, RSV.

Діагностичне тестування має бути зосереджене на дітях, які мають середній або високий ризик виявлення збудника (ослаблення імунітету, ускладнена пневмонія) або в яких результати діагностичного тестування змінять тактику лікування (наприклад, середній або високий ризик *M. pneumoniae*) [15].

Результати та обговорення

Особливості клінічного перебігу пневмоній, викликаних поширеними респіраторними вірусами

Проведене в 2019–2020 рр. в Китаї ретроспективне багаточентрове когортне дослідження сприяло більш глибокому розумінню клінічних проявів вірусних

пневмоній у дітей перших 5 років життя, спричинених найбільш поширеними вірусами (RSV, грипу А і В, парагрипу та AdV). Обстежено 244 дитини. Проведено лабораторне тестування на віруси (вірус або вірусний антиген) у зразках із верхніх дихальних шляхів (аспірати із носоглотки) та нижніх дихальних шляхів (індуковане мокротиння) за допомогою посіву, імунофлюоресцентної мікроскопії або молекулярно-діагностичних тестів, а також визначення антитіл у зразках сироватки крові. Переважну кількість обстежених становили діти з вірусною пневмонією, спричиненою RSV (54,5 %), рідше вірусом грипу А і В (23,4 %), парагрипу (11,9 %) та аденовірусом (10,3 %), що, імовірно, можна пояснити епідеміологічним періодом обстеження [16].

Основними клінічними проявами вірусних пневмоній були лихоманка і кашель. Лихоманка була характерна для всіх вірусних пневмоній. Однак її характер і тривалість залежали від виду вірусу. У половини дітей (51,7 %) із пневмонією, викликаною вірусом парагрипу, температура тіла залишалася у межах вікової норми, у решти відмічено підвищення температури тіла, показники вище від 39 °C були у 37,9 % дітей протягом 2–4 днів. Нормальні показники температури тіла були у дітей з пневмонією, викликаною RSV (21,0 %), вірусом грипу (14,5 %) і AdV (12,0 %), але в основній масі дітей з RSV і грипозною пневмонією температура тіла була вище від 38,0 °C (відповідно 73,7 і 85,9 %) і зберігалась протягом 2–5 днів. Типовим проявом аденовірусної пневмонії була лихоманка, у 88 % випадків температура тіла була вище від 39 °C і тривала протягом 2,0–8,25 дня (табл. 1).

Кашель з виділенням мокротиння був характерним симптомом для всіх хворих з вірусною пневмонією, але при аденовірусній етіології захворювання він був як сухий (24,0 %), так і з виділенням мокротиння (52,0 %). Виявлялись лише поодинокі випадки із такими характеристиками для гострої респіраторної інфекції симптомами, як біль/першіння в горлі, втома або біль у м'язах. Це, ймовірно, було пов'язано з неможливістю верифікувати ці скарги дітьми дошкільного віку. Ринорея була більш характерною для пневмонії, викликаної RSV (48,9 %) і вірусом парагрипу (62,1 %). Поодинокі шлунково-кишкові розлади були притаманні всім дітям з вірусною пневмонією, незалежно від типу вірусу. Неврологічні симптоми виявлялись рідко, лише при пневмонії, зумовленій вірусами грипу А і В (10,5 %) та RSV (6,0 %).

Згідно із результатами проспективного дослідження, у більшості хворих дітей клінічна картина пневмонії була схожа на варіабельну гостру респіраторну вірусну інфекцію. При цьому суб'єктивних і об'єктивних ознак, які б свідчили про респіраторні розлади, не відмічалось. Так, при пневмонії, викликаних вірусами грипу А і В, парагрипу, діагностовані поодинокі випадки із симптомами задишки та зниження $\text{SaO}_2 \leq 95\%$, які тривали протягом 5–10 днів. При RSV- та AdV-пневмоніях задишка виявлялась частіше, у 8,0–9,8 % випадків у поєднанні з хрипами та зниженням сатурації $\leq 95\%$ протягом 4–12 днів, що свідчило про більш тяжкий перебіг захворювання через можливу коінфекцію та вторинну бактеріальну інфекцію.

Слід відмітити, що задишка і тахіпное зустрічалися у 50–74 % дітей, і їх відсутність не виключала пневмонію. Гіпоксемія (≤ 96 %) підвищує коефіцієнт ймовірності пневмонії, діагностованої за допомогою рентгенографії. Нормальне насичення киснем більше ніж 96 % є негативним предиктором у діагностиці пневмонії [17].

Отже, диференційна діагностика вірусних пневмоній залежно від виду збудника є складною клінічною проблемою через збіг фенотипів різних видів вірусних пневмоній.

У практичній діяльності лікарів первинної медичної допомоги, особливо за відсутності високотехнологічних методів діагностики, виникає необхідність запідозрити вірусний збудник пневмонії за епідеміологічними, анамнестичними даними та за специфічними, характерними для певних типів вірусів симптомами, які виявляються в результаті фізикального обстеження [18, 19]. Незважаючи на схожість клінічних проявів вірусних пневмоній, є певна різниця в симптомах залежно від типу вірусів.

Відомо, що збудники мають певний тропізм до окремих ділянок слизової оболонки респіраторного тракту, що визначає основну симптоматику захворювання. На підставі епідеміологічних даних та аналізу

результатів ретроспективного когортного дослідження наведені основні клінічні прояви пневмоній, викликаних поширеними видами респіраторних вірусів.

Пневмонія, викликана RSV. Пік захворювання — початок зими, весна. Основними клінічними проявами пневмонії є фебрильна лихоманка протягом 2–5 днів, кашель з виділенням мокротиння, риніт, хрипи, задишка. Нетяжка пневмонія діагностована у 85,4 % випадків.

Пневмонія, викликана вірусом грипу А і В. Захворюваність на пневмонію значно зростає відповідно до епідемічного сезону захворюваності на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції (грудень — лютий). Початок захворювання гострий, із загальними клінічними симптомами грипової інфекції: біль у горлі, риніт, втома, біль у м'язах, головний біль, лихоманка (фебрильна температура тіла протягом 2,5–6 днів), вологий кашель. Респіраторні прояви (задишка, хрипи, зниження $\text{SaO}_2 \leq 95$ %) виявляються в рідких випадках. Нетяжка пневмонія діагностована у 91,2 % хворих.

Пневмонія, викликана вірусом парагрипу. Зустрічається протягом усього року, з піком з жовтня по квітень. Основними клінічними проявами цього захворювання є кашель з виділенням мокротиння, риніт. Симптоми інтоксикації відсутні, температура тіла у більшості хво-

Таблиця 1. Особливості клінічного перебігу пневмоній, викликаних поширеними видами респіраторних вірусів [n (%)] [16]

Симптоми	RSV-пневмонія (n = 133)	Пневмонія, викликана вірусом грипу А і В (n = 57)	Пневмонія, викликана вірусом парагрипу (n = 29)	Аденовірусна пневмонія (n = 25)
Лихоманка	105 (78,9)	49 (86,0)	15 (51,7)	22 (88,0)
Тривалість лихоманки [d, медіана (IQR)]	3 (2–5)	4 (2,5–6,0)	3 (2–4)	5 (2,00–8,25)
T < 37,3 °C	28 (21,0)	8 (14,0)	14 (48,3)	3 (12,0)
T 37,4–37,9 °C	7 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
T 38,0–38,9 °C	23 (17,3)	12 (21,0)	4 (13,8)	0 (0,0)
T > 39,0 °C	75 (56,4)	37 (64,9)	11 (37,9)	22 (88,0)
Сухий кашель	12 (9,0)	8 (14,0)	1 (3,4)	6 (24,0)
Кашель з виділенням мокротиння	119 (89,5)	45 (78,9)	25 (86,2)	13 (52,0)
Біль у горлі	2 (1,5)	5 (8,8)	0 (0,0)	1 (4,0)
Риніт	65 (48,9)	21 (36,8)	18 (62,1)	8 (32,0)
Задишка	13 (9,8)	3 (5,3)	1 (3,4)	2 (8,0)
Хрипи	28 (21,0)	3 (5,3)	2 (6,9)	2 (8,0)
Шлунково-кишкові симптоми	7 (5,3)	4 (7,0)	2 (6,0)	1 (4,0)
Втома або біль у м'язах	2 (1,5)	10 (17,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Неврологічні симптоми	8 (6,0)	6 (10,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Низький рівень SaO_2 у госпіталі (≤ 95 %)	4 (3,0)	1 (1,8)	1 (4,3)	3 (12,0)
Серйозність захворювання				
Нетяжка пневмонія	114 (85,7)	52 (91,2)	26 (89,7)	18 (72,0)
Тяжка пневмонія	19 (14,3)	5 (8,8)	3 (10,3)	7 (28,0)
Коінфекція <i>M. pneumoniae</i>	21 (15,8)	16 (28,1)	2 (6,9)	9 (36,0)
Вторинна інфекція бактеріями	25 (18,8)	6 (10,5)	6 (20,7)	5 (20,0)

рих залишається у межах норми. Виявляються поодинокі випадки респіраторних розладів. В основному діагностується нетяжкий перебіг захворювання (89,7 %).

Пневмонія, викликана аденовірусом. Аденовірус проявляє тропізм не тільки до слизової оболонки респіраторного тракту, але й до лімфоїдної тканини (лімфатичних вузлів). Типовими клінічними проявами пневмонії є лихоманка вище від 39 °С, яка триває до 8 днів. Характерна наявність як сухого, так і вологого кашлю, риніту, синуситу, регіонарного лімфаденіту. Втома або біль у м'язах, неврологічні симптоми не характерні. Тяжкий перебіг захворювання виявлений у 28,0 % пацієнтів.

На сьогодні значний інтерес у дослідників викликають вірусні пневмонії, при яких з перших днів захворювання наявні клінічні симптоми, характерні для коінфекції. Первинна пневмонія, спричинена коінфекцією вірус + мікоплазма, розвивається безпосередньо на тлі вірусного впливу (1–5-й день захворювання) [20]. Збудниками мікоплазмозової пневмонії у дітей є *M. pneumoniae*, яка вражає слизову оболонку дихальних шляхів. Через повітряний потік збудники потрапляють у дихальні шляхи, потім у бронхи і легені. Патогенез інфекції *M. pneumoniae* є складним і не до кінця з'ясованим. Відомо, що *M. pneumoniae* встановлює тісний контакт з респіраторним епітелієм, що призводить до прямого ураження з цитотоксичними ефектами, місцевим запаленням і стимуляцією імунної системи хазяїна та іноді позалегеневими проявами. Надмірне вивільнення прозапальних цитокінів призводить до гіперзапалення організму та пошкодження тканин. Захворювання характерно для дітей раннього віку, оскільки в цьому віці антитіла виробляються пізно і можуть уражати власні тканини. У результаті розвиваються автоімунні процеси, які без належного лікування призводять до тяжких наслідків [21–23].

Наявність коінфекції з мікоплазмою встановлена при всіх вищенаведених видах пневмоній, але найбільш високі показники виявлені при захворюваннях, викликаних AdV (36,0 %) і вірусом грипу А і В (28,1 %). Майже наполовину нижчим показник був при RSV-пневмонії (15,8 %), а при пневмонії, викликаний вірусом парагрипу, зустрічались лише поодинокі випадки (6,9 %). Клінічна картина пневмонії, викликаної коінфекцією з мікоплазмою, характеризується не тільки загальними симптомами, що притаманні вірусній інфекції. Привертає увагу тривалий кашлюкоподібний кашель, який посилюється протягом першого тижня хвороби. Наявна дисоціація симптомів: гіпертермія з відсутністю або помірно вираженими симптомами інтоксикації, невідповідність аускультивної картини («німі» пневмонії) вираженим змінам на рентгенограмі [24]. *M. pneumoniae* пов'язана з позалегеневими проявами захворювання з боку багатьох систем, зокрема шкіри, ЦНС, серця, шлунково-кишкового тракту, суглобів [25].

Діагностика *M. pneumoniae* може бути складною у зв'язку із відсутністю даних щодо природного перебігу захворювання. На сьогодні рекомендується проведення молекулярного тестування за допомогою

мультиплексної ПЛР-панелі. Але отримані результати необхідно оцінювати в сукупності із клінічними симптомами, щоб вирішити питання щодо проведення антибіотикотерапії. Встановлено, що 20,0 % дітей виділяють мікроорганізми близько 2 місяців після їх первинного виявлення [26]. ПЛР може виявити організми на ранніх стадіях інфекції. Однак швидкість їх виявлення залежить від дотримання правил забору матеріалу, метод не може відрізнити нормальну флору від патогенної, особливо у зразках із носоглотки. Найкращий метод діагностики *M. pneumoniae* — поєднання проведення ПЛР з використанням зразків мокротиння або з носоглотки та серологічних тестів. Антитіла *M. pneumoniae* виявляються приблизно з першого тижня захворювання, і позитивний результат може зберігатись протягом року після інфікування. Вважається значущим підвищення рівня IgM в 4 і більше рази [27].

Вторинна бактеріальна пневмонія розвивається на 7–10-й день від початку вірусного захворювання і найбільш часто асоціюється з *S. aureus*, *H. influenzae*, *St. pneumoniae*, грамнегативними мікробами. Клініка вірусно-бактеріальних пневмоній, які обмежуються легеньми, характеризується зростанням рівня лихоманки або «ною» хвилею загально-інфекційних ознак (лихоманка, ознаки токсикозу, апное, ціаноз), локальними аускультативними та перкуторними змінами [28].

Вторинна бактеріальна інфекція однаково часто виявлялась при пневмоніях, викликаних RSV, вірусом парагрипу, AdV (відповідно 18,8; 20,7; 20,0 %) і значно рідше — при вірусах грипу А і В (10,5 %). Можна припустити, що більшість дітей мали імунітет від *St. pneumoniae* та *H. influenzae*, що сприяло більш легкому перебігу захворювання та зменшенню кількості бактеріальних ускладнень. Аналіз результатів проведеного дослідження показав, що майже половина хворих на пневмонію, викликану AdV, і третя частина з RSV-пневмонією мають коінфекцію з мікоплазмою або вторинну бактеріальну інфекцію (вірусно-бактеріальну пневмонію).

Дотепер немає надійних клініко-лабораторних маркерів для диференційної діагностики ускладнень вірусних пневмоній, спричинених коінфекцією *M. pneumoniae* і вторинною бактеріальною інфекцією. Однак є можливість їх діагностувати за допомогою показника співвідношення рівнів С-реактивного білка і прокальцитоніну. Величина показника більше ніж 350 мкг/нг свідчать про наявність бактеріальних ускладнень [29].

Роль методів візуалізації в діагностиці вірусних пневмоній

Рентгенографія ОГК хоча і обмежено, але залишається еталоном стандартної діагностики пневмонії. Результати проведеного рентгенологічного обстеження підтвердили наявність ураження легень у всіх хворих. При цьому у 70,8 % хворих були двобічні ураження, рідше — однібічні (права частка — 20,3 %, ліва частка — 8,9 %). Двобічне ураження легень виявлено майже у всіх хворих (94,1 %) на пневмонію, викликану AdV, і у 2/3 — RSV і вірусом парагрипу (77,8 і 78,3 % відповідно). При

пневмонії, зумовленій вірусом грипу А і В, однаково часто діагностували як однобічне ураження, так і двобічне. Рентгенологічне обстеження не дає можливості диференціювати вид вірусної пневмонії, але негативна рентгенограма виключає пневмонію [30]. Необхідно рекомендувати проведення рентген-обстеження в тих випадках, коли інформація може допомогти в призначенні антибактеріальної терапії, дітям з гіпоксемією (сатурація нижче за 90,0 %) або за наявності гострого респіраторного синдрому [31]. Останніми роками для діагностики пневмонії у дітей широко застосовується ультразвукове дослідження легень, яке продемонструвало високу чутливість, специфічність та надійність при виявленні консолидації легень [32]. Комп'ютерну томографію слід розглядати у складних ситуаціях, коли результати проведеної рентгенографії свідчать про наявність вузлуватих інфільтратів, деструкції, помірних та великих випотів, які вимагають визначення додаткових параметрів. Основною рентгенологічною ознакою вірусної пневмонії на КТ-зображеннях була консолидація, яка виявлялась у 88,9 % дітей з пневмонією, викликаною вірусом грипу А та В, майже у половини дітей з пневмонією, викликаною вірусом парагрипу та AdV (50,0 і 57,1 % відповідно), і рідко у дітей з RSV-пневмонією (16,7 %).

Отже, інформативними ознаками візуального обстеження є наявність двобічного ураження легень при аденовірусній пневмонії і консолидації при пневмонії, викликаний вірусом грипу А і В. Однак виявлені при візуальному обстеженні ознаки можуть бути обумовлені коінфекцією *M. pneumoniae* або розвитком вторинної вірусно-бактеріальної пневмонії.

Лабораторні показники пневмоній, викликаних поширеними видами респіраторних вірусів

В основній когорти дітей, незалежно від виду вірусної пневмонії, кількість лейкоцитів залишалась у межах $5,7-14,3 \times 10^9$ /л, лейкопенія з нейтропенією була більш характерна для пневмонії, викликаної вірусом грипу А і В (24,6 %). Суттєвих відмінностей між показниками у дітей з вірусною пневмонією, викликаною RSV, вірусом парагрипу та аденовірусом, не виявлено. Виявлені поодинокі випадки тромбоцитопенії при вірусній пневмонії, незалежно від виду збудника. Наведені лабораторні показники крові не можуть бути використані як критерії диференційної діагностики пневмоній, викликаних цими вірусами (табл. 2).

Випадки збільшення показника прокальцитоніну вище від 0,25 нг/мл були виявлені у всіх дітей з вірусною

Таблиця 2. Лабораторні маркери при вірусних пневмоніях, викликаних різними видами респіраторних вірусів [16]

Показники	RSV-пневмонія (n = 133)	Пневмонія, викликана вірусом грипу А і В (n = 57)	Пневмонія, викликана вірусом парагрипу (n = 29)	Аденовірусна пневмонія (n = 25)
Аналіз крові				
Лейкоцити [$\times 10^9$ /л; медіана (IQR)]	8,6 (6,3–11,5)	7 (5,7–9,8)	7,7 (6,0–12,3)	9,3 (6,90–14,3)
< $5,5 \times 10^9$ /л [n (%)]	17 (12,8)	14 (24,6)	4 (13,8)	2 (8)
Кількість нейтрофілів [$\times 10^9$ /л; медіана (IQR)]	3,5 (2,2–4,8)	2,3 (1,6–3,9)	3,3 (2,6–4,9)	3,0 (1,8–4,4)
< $1,1 \times 10^9$ /л [n (%)]	0 (0,0)	10 (17,5)	0 (0,0)	1 (4,0)
Кількість тромбоцитів [$\times 10^9$ /л; медіана (IQR)]	285,0 (224,0–366,8)	246,5 (187,3–298,5)	262,0 (173,5–325,0)	259,0 (193,0–313,8)
< 120×10^9 /л [n (%)]	5 (3,8)	2 (3,5)	1 (3,4)	1 (4)
Біомаркери запалення [n (%)]				
Прокальцитонін (< 0,25 нг/мл)	28/88 (31,8)	15/46 (32,6)	7/19 (36,8)	14/21 (66,7)
С-реактивний протеїн (> 10 мг/л)	25/131 (19,1)	24 (42,1)	4/28 (14,3)	16 (64,0)
ШОЕ (> 20 с)	12/22 (54,5)	10/18 (55,6)	1/5 (20)	9/12 (75)
Інтерлейкін-6 (> 20,9 нг/л)	25/80 (31,2)	9/31 (29,0)	6/17 (35,3)	15/23 (65,2)
Біохімія крові [n (%)]				
LDG > 300 од/л	97/125 (77,6)	33/50 (66,0)	18/28 (64,3)	17 (68)
ALT > 45 од/л	7/130 (5,4)	3/56 (5,4)	0/28 (0,0)	5/24 (20,8)
AST > 50 од/л	19/130 (14,6)	8/56 (14,3)	2/28 (7,1)	1 (4,0)
КК > 185 од/л	23/130 (17,7)	12/56 (21,4)	7/28 (25,0)	4 (16,0)
КК-МВ	87/126 (69,0)	21/56 (37,5)	22 (75,9)	15/24 (62,5)

Примітки: LDG – лактатдегідрогенеза, ALT – аланінамінотрансфераза, AST – аспартатамінотрансфераза, КК-МВ – креатинкіназа-МВ.

пневмонією, але найбільш часто у дітей з AdV-інфекцією (66,7 %). Значно рідше такі показники зустрічались при вірусі парагрипу, грипу А і В і RSV (відповідно 36,8; 32,8; 31,8 %). У 64,0 % дітей з пневмонією, викликану AdV, і у 42,1 % — викликану вірусом грипу А і В, виявлено збільшення С-реактивного протеїну (> 10 мг/л). Випадки такого збільшення С-реактивного протеїну при пневмонії, спричиненій RsV і вірусом парагрипу, зустрічались значно рідше (відповідно 19,1 і 14,3 %).

У половини (56,5 %) обстежених показник ШОЕ перевищував 20 с. Такі показники були більш характерні для хворих на пневмонію, викликану RSV (54,5 %) і вірусом грипу А і В (55,6 %), значно рідше такі показники визначались при вірусі парагрипу (20,0 %) і аденовірусі (7,5 %). Для аденовірусної етіології пневмонії характерні високі показники ІЛ-6 (> 20,9 нг/л), які були виявлені у 65,2 % обстежених. Суттєвих відмінностей у підгрупах дітей з пневмонією, викликану вірусом парагрипу (35,3 %), RSV (31,2 %), грипу А і В (29,0 %), не встановлено.

Отже, біомаркери запалення прокальцитонін, С-реактивний протеїн, інтерлейкін являються більш інформативними при пневмонії, викликаній AdV. Неконтрольовані запальні реакції, причиною яких може бути коінфекція *M. pneumoniae*, можуть призвести до пошкодження тканин і органів та сприяти розвитку тяжкого перебігу захворювання [33]. Визначення цих показників у хворих з тяжкою вірусною пневмонією важливе для діагностики ускладнень.

Збудники вірусу грипу А і В, RSV менше впливають на надмірну активацію вродженої імунної системи у дітей, рідко викликають цитокіновий шторм.

Виявлені зміни біохімічних показників, пов'язаних з ураженнями органів або тканин — LDG, ALT, AST, креатинкінази-МВ, були неоднозначні. Збільшення рівня LDG вище від 300 од/л мало місце у всіх дітей з вірусною пневмонією, але більше випадків було виявлено у дітей з пневмонією, викликану RSV (77,6 %), менше — вірусом грипу А і В, парагрипу та AdV (відповідно 66,0; 64,3; 68,0 %). Підвищення рівня ALT вище від 45 од/л діагностовано у 20,8 % дітей з AdV і вірусом грипу. У всіх дітей з вірусною пневмонією, незалежно від виду збудника, у рідких випадках було відмічено зростання рівня AST вище від 50 од/л і креатинкінази вище від 185 од/л. При цьому показник КК-МВ вище від 27 од/л був підвищеним майже у 2/3 дітей з пневмонією, викликану вірусом парагрипу (79,5 %), RSV (69,0 %), AdV (62,5 %). У дітей з пневмонією, викликану вірусом грипу, збільшення коефіцієнта було значно нижчим (37,5 %). Основні зміни в сторону їх суттєвого підвищення можуть свідчити про наявність органних уражень (печінка, серцево-судинна система). Визначення цих показників у хворих з тяжкою вірусною пневмонією дуже важливе для своєчасної діагностики ускладнень.

Лікування

Останніми роками з'явилась можливість ідентифікації збудника сучасними методами лабораторної діагностики (ПЛР, ІФА, ІХА), що може забезпечити вибір оптимальної терапії. Варто зазначити, що натепер до-

ведено застосування таргетної терапії лише при пневмонії, викликаній вірусом грипу, препаратами — інгібіторами нейрамінідази (озельтамівір та занамівір).

Під час проведення таргетної противірусної терапії слід мати на увазі, що:

— лікування має бути розпочато якомога раніше: протягом 48 годин від початку захворювання;

— перед призначенням противірусних препаратів не слід очікувати лабораторного підтвердження грипу, оскільки це затримує початок терапії, а негативний експрес-тест не спростовує діагноз грипу [34, 35];

— хворим з тяжким або прогресуючим перебігом захворювання противірусні препарати необхідно призначати і в більш пізні терміни [36].

Незважаючи на те, що більшість дітей дошкільного віку, хворих на вірусну пневмонію, турбує лише кашель та гострий самообмежувальний гарячковий синдром, більшість із них (64,2 %) мають супутню мікоплазмову інфекцію або бактеріальні ускладнення і потребують призначення антибактеріальної терапії. Антибіотиками першого ряду при лікуванні мікоплазмової пневмонії є макроліди (азитроміцин, кларитроміцин). Рекомендуються їх застосування у дітей з підтвердженою мікоплазмовою інфекцією або при підозрі на неї [37]. З 2000 року в країнах Сходу відмічено зростання резистентних до макролідів мікоплазм, що частково пояснюється надмірним їх використанням. Збільшенню резистентності сприяла емпірична терапія макролідами нетяжких вірусних пневмоній, особливо в періоди без епідемії *M. pneumoniae*. Але не завжди збільшення резистентності призводить до відсутності клінічної відповіді на макроліди. Сприяє розвитку резистентності може також гіперзапальний статус хворого, тому рекомендовано призначення кортикостероїдів (преднізолон) без необхідності заміни антибіотика [38]. Показання та найкращий час лікування кортикостероїдами, а також оптимальні дози та тривалість терапії ще належить визначити.

Вітчизняні клінічні настанови рекомендують дітям з тяжкою формою пневмонії та ознаками мікоплазмової інфекції призначати макроліди, а в разі неефективності лікування — макроліди з амінопеніцилінами: амоксициліну клавуланат (перорально/внутрішньовенно) з кларитроміцином/азитроміцином (перорально). Існуючі схеми лікування вірусних пневмоній з вторинними бактеріальними ускладненнями практично не відрізняються від схем лікування бактеріальної пневмонії. За наявності вторинної вірусно-бактеріальної пневмонії рекомендовано цефуроксиму аксетил внутрішньовенно [39]. Емпірична терапія парентеральними цефалоспоринами III покоління (цефтріаксоном або цефотаксимом) має призначатись немовлятам і дітям з неповною вакцинацією у регіонах, де місцеві епідеміологічні дослідження інвазивних пневмококових штамів документують високий рівень стійкості до пеніциліну, або дітям з інфекцією, яка загрожує їх життю [40].

Висновки

Вірусна пневмонія залишається одним із частих захворювань дітей дошкільного віку. Зростаюча роль вірусних патогенів, збільшення числа коінфекцій та

бактеріальних ускладнень зумовлюють необхідність ідентифікації збудників. Тяжкість перебігу визначається видом вірусу. Нетяжка пневмонія характерна для дітей, хворих на пневмонію, викликану RSV, вірусами грипу А і В і парагрипу. Тяжкий перебіг захворювання виявляється у 1/3 дітей з пневмонією, викликану AdV. Коінфекція з мікоплазмою та вторинна інфекція бактеріями є факторами ризику більш тяжкого перебігу захворювання.

Наявність кашлю на тлі лихоманки є важливим клінічним предиктором вірусних пневмоній, а дихальні розлади не завжди наявні, тому їх відсутність не завжди свідчить про відсутність у дитини пневмонії. У практичній діяльності лікарів первинної медичної допомоги, особливо за відсутності високотехнологічних методів діагностики, виникає необхідність запідозрити вірусний збудник пневмонії за епідеміологічними, анамnestичними даними, неспецифічними симптомами, які виявляються в процесі фізикального обстеження. Для пневмонії, викликану RSV, характерна фебрильна лихоманка в межах 2–5 днів, вологий кашель, наявність риніту, хрипів, задишки. Пік захворювання припадає на початок зими, весну. У клінічній картині пневмонії, викликану вірусом грипу А і В, переважає гострий початок, кашель, фебрильна температура в межах 2,5–6 днів, загальні симптоми і ознаки грипозної інфекції. Захворювання зростає відповідно до епідеміологічного підйому. Типовими клінічними проявами пневмонії, викликану AdV, є лихоманка вище від 39 °C у межах 8 днів, наявність кашлю, риніту, синуситу та регіонарного лімфаденіту. Пік захворювання — осінь — зима. Наведені клінічні симптоми, характерні для пневмоній, викликаних RSV, AdV, вірусом грипу А і В, можуть бути використані як вірогідні клініко-діагностичні критерії можливої етіології захворювання до отримання лабораторного підтвердження. Це допоможе підібрати препарати для стартової противірусної терапії, за можливості таргетної, і вирішити питання щодо необхідності госпіталізації. Клінічна картина пневмонії, викликану вірусом парагрипу, стерта, малосимптомна. Основним симптомом є кашель з виділенням мокротиння. Температура тіла в більшості хворих залишається в межах вікової норми. Захворювання епізодично зустрічається протягом року і потребує проведення етіологічної діагностики.

Визначено, що у 1/3 хворих на вірусну пневмонію, викликану AdV, вірусом грипу А і В, мала місце коінфекція з мікоплазмою, а у 1/5 — з RSV, вірусом парагрипу і AdV — виявлялась вторинна бактеріальна інфекція. Висока частка дітей, хворих на вірусну пневмонію, зумовлену міксінфекцією, свідчить про необхідність проведення повторного етіологічного обстеження за умови тяжкого перебігу захворювання. Це допоможе остаточно визначитися з діагнозом і своєчасно призначити антибактеріальну терапію.

Рентгенологічне обстеження не дозволяє диференціювати вид вірусної пневмонії, але негативна рентгенограма виключає цей діагноз. Інформативними ознаками на КТ-зображеннях є наявність двобічного ураження легень при аденовірусній пневмонії

і консолідації — при пневмонії, викликаній вірусом грипу А і В.

Білки гострої фази запалення (прокальцитонін, С-реактивний протеїн, інтерлейкін) характеризуються неспецифічністю стосовно первопричини запалення, але при цьому демонструють високу чутливість концентрацій у крові при масивності ураження легень. Це визначає їх діагностичну та прогностичну цінність. Причиною неконтрольованих запальних реакції може бути коінфекція з *M. pneumoniae*, AdV.

Аналіз результатів біохімічного аналізу крові в групах порівняння свідчить про певні особливості їх динаміки, викликані наведеними вірусами. Зміни біохімічного статусу крові при вірусних пневмоніях, імовірно, обумовлені вираженими патогенетичними порушеннями за наявності мікстинфекції, але ми не можемо дійти жодних висновків щодо впливу коінфекції мікоплазми і вторинних бактеріальних інфекцій.

Потрібні подальші дослідження з вивчення впливу коінфекції мікоплазми і вторинних бактеріальних інфекцій на клінічні особливості перебігу пневмоній, викликаних поширеними видами вірусів, та розвиток ускладнень. Для кращих результатів лікування ускладнень вірусних пневмоній за допомогою обраних антибіотиків необхідно зважати на географічні моделі резистентності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Мокія-Сербіна С.А. — концепція та дизайн дослідження, збір та обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; Литвинова Т.В., Шелевицька В.А., Заболотня Н.І. — збір і обробка матеріалів.

References

1. Freeman AM, Leigh, Jr TR. Viral Pneumonia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
2. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia (Nathan)*. 2020 Oct 5;12:11. doi: 10.1186/s41479-020-00074-3.
3. Murdoch DR, O'Brien KL, Driscoll AJ, Karron RA, Bhat N; Pneumonia Methods Working Group; PERCH Core Team. Laboratory methods for determining pneumonia etiology in children. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(Suppl 2):S146-152. doi: 10.1093/cid/cir1073.
4. Palacios G, Hornig M, Cisterna D, et al. Streptococcus pneumoniae coinfection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza. *PLoS One*. 2009 Dec 31;4(12):e8540. doi: 10.1371/journal.pone.0008540.
5. Torres A, Lee N, Cilloniz C, Vila J, Van der Eerden M. Laboratory diagnosis of pneumonia in the molecular age. *Eur Respir J*. 2016 Dec;48(6):1764-1778. doi: 10.1183/13993003.01144-2016.
6. World Health Organization (WHO). Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization; 2014. 30 p.
7. Sethi BS. Aspiration Pneumonitis and pneumonia. Available from: <https://www.msmanuals.com/professional/pulmonary-disorders/pneumonia/aspiration-pneumonitis-and-pneumonia>.

8. Mauro C, Reynolds CF, Maercker A, et al. Prolonged grief disorder: clinical utility of ICD-11 diagnostic guidelines. *Psychol Med*. 2019 Apr;49(5):861-867. doi: 10.1017/S0033291718001563.
9. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Apr 8;7(1):25. doi: 10.1038/s41572-021-00259-0.
10. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB. The Microbiome and the Respiratory Tract. *Annu Rev Physiol*. 2016;78:481-504. doi: 10.1146/annurev-physiol-021115-105238.
11. Nathan AM, Teh CSJ, Jabar KA, et al. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study. *PLoS One*. 2020 Feb 14;15(2):e0228056. doi: 10.1371/journal.pone.0228056.
12. Rueda ZV, Aguilar Y, Maya MA, et al. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2022 Mar 31;22(1):169. doi: 10.1186/s12887-022-03235-z.
13. Khomenko VE, Iemets OV, Volosovets OP, Kryvopustov SP, Mozyska OV. Etiological spectrum of pneumonia in children in Kyiv, Ukraine. *Zdorov' rebenka*. 2023;18(2):73-79. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0551.18.2.2023.1565.
14. Hong HL, Hong SB, Ko GB, et al. Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2014 Apr 21;9(4):e95865. doi: 10.1371/journal.pone.0095865.
15. Popovsky EY, Florin TA. Community-Acquired Pneumonia in Childhood. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. 2022:119-131. doi: 10.1016/B978-0-08-102723-3.00013-5.
16. Ren GL, Wang XF, Xu J, et al. Comparison of acute pneumonia caused by SARS-COV-2 and other respiratory viruses in children: a retrospective multi-center cohort study during COVID-19 outbreak. *Mil Med Res*. 2021 Feb 16;8(1):13. doi: 10.1186/s40779-021-00306-7.
17. Ginsburg AS, Lenahan JL, Izadnegahdar R, Ansermino JM. A Systematic Review of Tools to Measure Respiratory Rate in Order to Identify Childhood Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 May 1;197(9):1116-1127. doi: 10.1164/rccm.201711-2233CI.
18. Metersky ML, Masterton RG, Lode H, File TM Jr, Babinchak T. Epidemiology, microbiology, and treatment considerations for bacterial pneumonia complicating influenza. *Int J Infect Dis*. 2012 May;16(5):e321-331. doi: 10.1016/j.ijid.2012.01.003.
19. Singh A, Avula A, Sankari A, Zahn E. Acute Bronchitis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan*.
20. Musher DM, Thorne AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2014 Oct 23;371(17):1619-1628. doi: 10.1056/NEJMra1312885.
21. Meyer Sauter PM, Unger WW, Nadal D, Berger C, Vink C, van Rossum AM. Infection with and Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in Children. *Front Microbiol*. 2016 Mar 23;7:329. doi: 10.3389/fmicb.2016.00329.
22. Becker A, Kannan TR, Taylor AB, et al. Structure of CARDS toxin, a unique ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin from *Mycoplasma pneumoniae*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Apr 21;112(16):5165-5170. doi: 10.1073/pnas.1420308112.
23. Baroja-Mazo A, Martín-Sánchez F, Gomez AI, et al. The NLRP3 inflammasome is released as a particulate danger signal that amplifies the inflammatory response. *Nat Immunol*. 2014 Aug;15(8):738-748. doi: 10.1038/ni.2919.
24. Andruh VS, Andruh VN. Acute pneumonia in the everyday practice of pediatricians. *Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 2017;(45):48-54. Ukrainian.
25. Shim JY. Current perspectives on atypical pneumonia in children. *Clin Exp Pediatr*. 2020 Dec;63(12):469-476. doi: 10.3345/cep.2019.00360.
26. Kelly MS, Surette MG, Smieja M, et al. The Nasopharyngeal Microbiota of Children With Respiratory Infections in Botswana. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Sep;36(9):e211-e218. doi: 10.1097/INF.0000000000001607.
27. Chang HY, Chang LY, Shao PL, et al. Comparison of real-time 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*. 2014 Apr;47(2):137-144. doi: 10.1016/j.jmii.2013.03.015.
28. José RJ, Periselneris JN, Brown JS. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2015 May;21(3):212-218. doi: 10.1097/MCP.0000000000000150.
29. Li F, Kong S, Xie K, Zhang Y, Yan P, Zhao W. High ratio of C-reactive protein/procalcitonin predicts *Mycoplasma pneumoniae* infection among adults hospitalized with community acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021 Feb;81(1):65-71. doi: 10.1080/00365513.2020.1858491.
30. Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG, Finn N, Neuman MI. Negative Chest Radiography and Risk of Pneumonia. *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):e20180236. doi: 10.1542/peds.2018-0236.
31. Ministry of Health of Ukraine. Order on August 2, 2022 № 1380. On adoption of the Standard of medical care for community-acquired pneumonia in children. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-02082022--1380-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-pozalikharnjani-pnevmonii-u-ditej-Ukrainian>.
32. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015 Apr;135(4):714-722. doi: 10.1542/peds.2014-2833.
33. Medina JL, Coalson JJ, Brooks EG, et al. *Mycoplasma pneumoniae* CARDS toxin exacerbates ovalbumin-induced asthma-like inflammation in BALB/c mice. *PLoS One*. 2014 Jul 24;9(7):e102613. doi: 10.1371/journal.pone.0102613.
34. Li F, Kong S, Xie K, Zhang Y, Yan P, Zhao W. High ratio of C-reactive protein/procalcitonin predicts *Mycoplasma pneumoniae* infection among adults hospitalized with community acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021 Feb;81(1):65-71. doi: 10.1080/00365513.2020.1858491.
35. Chow EJ, Beigi RH, Riley LE, Uyeki TM. Clinical Effectiveness and Safety of Antivirals for Influenza in Pregnancy. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Mar 20;8(6):ofab138. doi: 10.1093/ofid/ofab138.
36. American Academy of Pediatrics (AAP); Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2019-2020. *Pediatrics*. 2019 Oct;144(4):e20192478. doi: 10.1542/peds.2019-2478.
37. Bandell RAM, Dekkers T, Semmekrot BA, et al. Macrolide prescription in Dutch children: compliance with guidelines. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019 Apr;38(4):675-681. doi: 10.1007/s10096-019-03473-7.
38. Yang EA, Kang HM, Rhim JW, Kang JH, Lee KY. Early Corticosteroid Therapy for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Irrespective of Used Antibiotics in Children. *J Clin Med*. 2019 May 22;8(5):726. doi: 10.3390/jcm8050726.
39. Ministry of Health of Ukraine; State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine; Association of Pediatrics of Ukraine. Pneumonia in children: evidence-based clinical guidelines. Kyiv; 2022. 61 p. Ukrainian.
40. NSW Health; Agency for Clinical Innovation. Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline (GL2015_005). Available from: https://www1.health.nsw.gov.au/pds/Pages/doc.aspx?dn=GL2015_005.

Отримано/Received 07.01.2024

Рецензовано/Revised 17.01.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.01.2024 ■

Information about authors

Svitlana Mokia-Serbina, MD, PhD, Professor at the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: mokia.s.v.@gmail.com; phone: +380 (96) 550-55-83

Tetyana Litvinova, PhD, Associate Professor at the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: litvinova_2008@ukr.net; phone: +380 (67) 633-90-39

Viktoriya Shelevytska, PhD, Assistant at the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: shelevika@gmail.com; phone: +380 (96) 515-40-62; <https://orcid.org/0000-0002-6941-6843>

Natalia Zabolotnya, Assistant at the Department of Pediatrics, Family Medicine and Clinical Laboratory Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: natalia5090@ukr.net; phone: +380 (67) 916-48-56

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. *S.O. Mokia-Serbina* — concept and design of research, collection and processing of materials, analysis of received data, writing of the text; *T.V. Litvinova, V.A. Shelevytska, N.I. Zabolotnia* — collection and processing of materials.

S.O. Mokia-Serbina, T.V. Litvinova, V.A. Shelevytska, N.I. Zabolotnia
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Viral pneumonia in preschool children: current aspects of clinical and paraclinical diagnosis and treatment

Abstract. Background. The article deals with the relevant problems of infectology pediatrics — viral pneumonias. Viral infections can be the cause of numerous disorders of the body, but respiratory complications are the most common, especially in preschool children. The purpose is to present the clinical and paraclinical features and treatment of pneumonia caused by common viral pathogens in preschool children based on a generalization of the available literature. **Materials and methods.** Modern domestic and foreign literary sources on clinical and paraclinical diagnosis and treatment of pneumonia caused by common viral pathogens were reviewed and analyzed. Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar databases were studied to search for literature sources. When determining the recommendations, a new, 11th revision of the International Classification of Diseases and the results of prospective and retrospective studies conducted in recent years were taken into account. **Results.** Modern epidemiological and etiological data on viral pneumonias in children are presented, their terminology base is updated, which contributes to the consolidation of this diagnosis in pediatric practice. In the context of the problem, based on the

analysis of the results of a multicenter retrospective examination, differences in clinical manifestations, laboratory parameters, and imaging results in pneumonia caused by common viral pathogens are presented. Clinical predictors for the presence of mycoplasma co-infections and secondary bacterial infection are highlighted. Wider implementation of modern methods of etiological diagnosis is recommended because of the risk of a high rate of co-infections in children with viral pneumonia. The issue of pneumonia treatment in preschool children is considered. **Conclusions.** The results of the analysis justify the existence of a significant dependence between the types of the pathogen and the features of viral pneumonia course in preschool children, increase the effectiveness of differential diagnosis in various clinical phenotypes and the assessment of laboratory activity of the disease. These data, with a high degree of probability, can ensure the choice of the optimal initial therapy, predict the disease course, and solve the issue of the need for hospitalization.

Keywords: review; pneumonia; adenovirus, respiratory syncytial, influenza, parainfluenza diagnosis; children