

# О патогенезе деструктивной пневмонии в период COVID-19: клиническое наблюдение

О.В.Зайцева<sup>1</sup> ✉, Е.М.Толстова<sup>1</sup>, Д.В.Хаспекров<sup>2</sup>, Н.В.Ткаченко<sup>2</sup>, Н.А.Шолохова<sup>1,2</sup>, Х.Ю.Симоновская<sup>1</sup>, Т.Ю.Беляева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы»: 107014, Россия, Москва, ул. Рубцовско-Дворцовая, 1 / 3

## Резюме

Актуальность проблемы внебольничных пневмоний в педиатрии объясняется высоким уровнем заболеваемости, риском тяжелого течения и неблагоприятного исхода. В последние годы отмечается увеличение частоты деструктивных форм заболевания. **Целью** работы явился анализ клинического случая течения деструктивной пневмонии (ДП) у ребенка 1 года 2 мес., госпитализированного в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы» (2021), с точки зрения современных данных о патогенезе заболевания. **Заключение.** В условиях пандемии COVID-19 (*COronaVirus Disease 2019*) пульмонологи и детские хирурги столкнулись с нестандартным течением ДП. В последнее время представления о роли системы коагуляции расширились благодаря увеличению числа исследований патофизиологических процессов при вирусных интерстициальных пневмониях, однако появились новые вопросы, касающиеся клинического течения и развития патологического инфекционного процесса.

**Ключевые слова:** деструктивная пневмония, система гемостаза, COVID-19 у детей, некротизирующая пневмония, коагуляция.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

© Зайцева О.В. и соавт., 2023

Для цитирования: Зайцева О.В., Толстова Е.М., Хаспекров Д.В., Ткаченко Н.В., Шолохова Н.А., Симоновская Х.Ю., Беляева Т.Ю. О патогенезе деструктивной пневмонии в период COVID-19: клиническое наблюдение. *Пульмонология*. 2023; 33 (1): 92–101. DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-1-92-101

# On the pathogenesis of destructive pneumonia during COVID-19: a clinical case

Olga V. Zaytseva<sup>1</sup> ✉, Evgeniya M. Tolstova<sup>1</sup>, Dmitriy V. Khaspekov<sup>2</sup>, Nadezhda V. Tkachenko<sup>2</sup>, Natalya A. Scholohova<sup>1,2</sup>, Hilda Yu. Simonovskaya<sup>1</sup>, Tatiana Yu. Belyaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: ul. Delegatskaya 20/1, Moscow, 127473, Russia

<sup>2</sup> State Budgetary Healthcare Institution “Children’s City Clinical Hospital of St. Vladimir Moscow Healthcare Department”: ul. Rubtsovsko-Dvortsovaya 1/3, Moscow, 107014, Russia

## Abstract

Community-acquired pneumonia is a potentially serious infection in children with high morbidity rate, risk of severe course and unfavorable outcomes. Specialists have noted the increased incidence of the destructive forms in the recent years. **Aim.** To present a clinical case of destructive pneumonia in a 1 year 2 month old child, hospitalized in the State Budgetary Healthcare Institution “Children’s City Clinical Hospital of St. Vladimir Moscow Healthcare Department”, and analyze it in terms of current understanding on the disease pathogenesis. **Conclusion.** During COVID-19 (*COronaVirus Disease 2019*) pandemic, pulmonologists and pediatric surgeons encountered an unconventional course of destructive pneumonia. A large number of studies of pathophysiological processes in acute viral interstitial pneumonias have recently allowed to expand our understanding of the role of coagulation system. At the same time, new questions arose concerning the clinical course and development of the pathological infectious process.

**Key words:** destructive pneumonia, hemostasis, COVID-19 in children, necrotizing pneumonia, coagulation.

**Conflict of interests.** No conflict of interest declared by the authors.

**Funding.** The study was not sponsored.

© Zaytseva O.V. et al., 2023

For citation: Zaytseva O.V., Tolstova E.M., Khaspekov D.V., Tkachenko N.V., Scholohova N.A., Simonovskaya H.Yu., Belyaeva T.Yu. On the pathogenesis of destructive pneumonia during COVID-19: a clinical case. *Pul'monologiya*. 2023; 33 (1): 92–101 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-1-92-101

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из актуальных проблем современной педиатрии в связи с высоким уровнем заболеваемости, риском тяжелого течения и неблагоприятного исхода [1]. Отмечено, что за последние годы среди детей увеличилась частота деструктивных пневмоний (ДП), нередко являющихся сложной клинической задачей для педиатров и детских хирургов [2].

ДП – тяжелая форма ВП, приводящая к нарушению нормальной структуры ткани легких за счет образования абсцессов. При этом довольно часто возникают пневмоторакс, пиопневмоторакс, эмпиема плевры. У детей чаще встречаются односторонние ДП, что, вероятно, связано с бронхогенным путем инфицирования [3]. Однако встречаются и другие формы легочной деструкции – абсцедирование в зонах пневмонии, абсцесс с секвестрацией, гангрена легкого [4]. По данным ряда исследований описан вариант поражения легких в виде нескольких небольших полостей в смежных участках легкого вследствие формирования некротических полостей [5]. Деструкции легких, обусловленные специфическими возбудителями при туберкулезе и сифилисе, классифицируются отдельно.

Для реализации деструктивного процесса в легких необходимо взаимодействие многих факторов – вирулентность возбудителя, количество патогенных микроорганизмов и спровоцированные ими реакции врожденного и адаптивного иммунитета. Кроме того, патогены и выделяемые ими молекулы активируют факторы свертывания крови и тромбоциты, что приводит к усилению иммунного ответа организма-хозяина, образованию локальных тромбов, которые, в свою очередь, как правило, приводят к микроинфарктам, а в дальнейшем – к некрозу ткани легкого и образованию абсцессов [2]. Высокая вирулентность микробов в сочетании с гиперактивацией иммунной и коагуляционных систем в совокупности могут привести к потере контроля над развитием инфекционного процесса и деструкции ткани легкого. По данным многочисленных исследований патофизиологических процессов при острых вирусных заболеваниях, ассоциированных с поражением респираторного тракта в условиях пандемии COVID-19 (*COrona Virus Disease 2019*), позволили расширить представления о роли системы коагуляции при острых заболеваниях легких. В то же время появились новые вопросы, касающиеся клинического течения и развития патологического инфекционного процесса.

Целью работы явились демонстрация клинического наблюдения течения ДП у ребенка 1 года 2 мес., госпитализированного в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы» в 2021 г., и его анализ с точки зрения современных данных о патогенезе заболевания.

### Клиническое наблюдение

Пациент М. 1 года 2 мес., мальчик, переведен в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города

Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ г. Москвы «ДГКБ св. Владимира ДЗМ г. Москвы») с диагнозом ДП. Известно, что ребенок заболел 26 дней назад, когда появились лихорадка до 38,5 °С, заложенность носа, сухой кашель и одышка. На 2-е сутки болезни он был госпитализирован по месту жительства.

При рентгенологическом исследовании диагностирована двусторонняя ВП. Данные лабораторных исследований за период госпитализации по месту жительства отсутствуют. Через 7 суток после госпитализации на фоне антибактериальной, симптоматической терапии состояние улучшилось, однако сохранялся субфебрилитет, на 14-е сутки по данным рентгенографии грудной клетки выявлен очаг деструкции в левом легком и ателектаз средней доли правого легкого. На 26-е сутки после госпитализации ребенок направлен в торакальное отделение ГБУЗ г. Москвы «ДГКБ св. Владимира ДЗМ г. Москвы».

Из анамнеза жизни известно, что мальчик от 1-й физиологически протекавшей беременности, первых родов путем кесарева сечения на 40-й неделе (слабость родовой деятельности). При рождении масса тела – 4 120 г, длина тела – 53 см. Оценка по шкале Апгар – 7 / 8 баллов. К груди приложен через 12 ч, грудное вскармливание до настоящего времени. В роддоме при рентгенологическом исследовании легких исключена врожденная пневмония. Вакцинирован частично. Аллергологический анамнез неотягощен. Перенесенные заболевания – острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), двусторонний острый катаральный отит. За 10 дней до начала заболевания отец и мать ребенка перенесли ОРВИ с фебрильной лихорадкой, кашлем, слабостью, экспресс-тест на COVID-19 у отца – положительный, у матери – отрицательный. Лечились амбулаторно.

При поступлении состояние мальчика – средней тяжести, не лихорадит, аппетит снижен. Масса тела – 10,6 кг (50р), рост – 86 см (99р). Кожа бледно-розовая, чистая. Укорочение перкуторного звука с обеих сторон, сильнее выражено в левом легком, в проекции нижней доли дыхания аускультативно не проводится. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 32 в минуту, содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом ( $SpO_2$ ), – 97 %. Тоны сердца отчетливые, ритм правильный, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 96 в минуту. Живот мягкий безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул, мочеиспускание не нарушены. Очаговые менингеальные симптомы отсутствуют. На рис. 1 представлены результаты рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях при поступлении. Обнаружены полисегментарные инфильтраты в обоих легких и очаг деструкции в левом легком, не исключались множественные мелкие очаги деструкции в правом легком.

Обращает на себя внимание, что при значимых рентгенологических изменениях ткани легкого отсутствовали интоксикационный синдром, выраженная одышка, сохранялся нормальный уровень  $SpO_2$ .

При лабораторном обследовании выявлен нейтрофильный (?) лейкоцитоз ( $25,22 \times 10^9 / л$ ), абсолютное количество нейтрофилов –  $11,89 \times 10^9 / л$ , снижение уровня гемоглобина до 87 г / л, эритроцитов – до 3,28 млн / мкл, наличие тромбоцитоза (тромбоциты – 530 тыс. / мкл), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 16 мм / ч.

Биохимический анализ крови:

- общий белок – 56,5 г / л;
- альбумины – 31,47 г / л;
- С-реактивный белок (СРБ) – 23,16 мг / л;
- прокальцитонин – отрицательный.



Рис. 1. Рентгенограммы в прямой, левой боковой и правой боковой проекциях пациента М. 1 года 2 мес., при поступлении (26-е сутки от начала заболевания). Рентгенологическая картина двусторонней полисегментарной пневмонии, очаг деструкции левого легкого и множественные аналогичные мелкие очаги деструкции в правом легком

Figure 1. X-ray (frontal, left lateral, and right lateral views) of patient M., 1 year 2 months, at admission (26 days from onset of the disease), showing bilateral polysegmental pneumonia, a tissue destruction focus in the left lung and multiple similar small foci of destruction in the right lung

Гиперкоагуляционные изменения:

- международное нормализованное отношение – 0,86;
- уровень D-димера – 1 023 нг / мл (норма – до 250 нг / мл);
- растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) – 6,0 (норма – до 4,0);
- протромбиновая активность по Квику – 144 % (норма – 70–125 %).

Анализ на антитела к SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2*) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – отрицательный. По данным лабораторного обследования уровень иммуноглобулина (Ig) G к SARS-CoV-2 составил 1,07 коэффициента позитивности (КП) (результат трактуется как положительный при КП > 1,1).

По данным ультразвукового полипозиционного сканирования выявлены эхопризнаки кистозного вида образований в легких, предположительно абсцессы с признаками трансбронхиального дренирования: в правом легком в подлопаточной области – 2 субплевральных очага ≤ 17 мм в диаметре, заполненные жидкостью; в левом легком в подлопаточной области выявлена субплевральная полость ≤ 34 мм в диаметре, заполненная жидкостью и газом.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких во II, VI сегментах, на границе III и IV сегментов, в IX и X сегментах правого легкого визуализируются округлые или овальные гиподенсивные структуры с четким контуром, толщиной до 1–1,5 мм, размерами от 11 × 12 × 8,5 до 19 × 17 × 19 мм, в нижних отделах пневматизированные субсегментарными бронхами. В задних сегментах (от VI до X) левого легкого сформирована большая гиподенсная структура неправильной овальной формы с уровнем жидкости, примерные размеры по внешнему контуру – 37 × 31 × 37 мм, с прилежанием наружного контура к костальным отделам, стенка полостного образования неравномерно утолщена от 1 до 3,3 мм. Также в V сегменте левого легкого выявлена воздушная полость неправильной овальной формы размерами 13 × 14 × 18 мм (рис. 2). Перечисленные изменения первоначально трактовались специалистом лучевой диагностики как множественные кистозные образования, развившиеся на фоне кистозно-аденоматозной мальформации легких 1-го типа, с двусторонним поражением и косвенными признаками вторичных воспалительных изменений.

С учетом анамнестических данных, клинической картины, результатов клинико-лабораторного и инструменталь-

ного обследования диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония, осложненная множественными, частично самостоятельно дренировавшимися и неполностью опорожненными абсцессами обоих легких.

Проводилась инфузионная, антибактериальная терапия (имипенем, ванкомицин), антикоагуляция (гепарин), противовоспалительная терапия (ибупрофен), постуральный дренаж и вибрационный массаж грудной клетки.

На 28-е сутки после госпитализации появились жалобы на беспокойство, одышку, повышение температуры тела до 37,9 °С, ЧДД – 41 в минуту, ЧСС – 140 в минуту.

Выполнена трахеобронхоскопия под наркозом, по результатам которой установлено следующее: строение трахеобронхиального дерева правильное с обеих сторон; в левом нижнедолевом бронхе – обильное гноевидное отделяемое. Выполнена санационная бронхоскопия, повторные процедуры – на 30-е и 32-е сутки.

На фоне лечения состояние мальчика стабилизировалось. С 29-х суток прекратилась лихорадка, уменьшились беспокойство, одышка и тахипноэ.

На 33-и сутки госпитализации улучшились лабораторные показатели:

- лейкоциты  $12,78 \times 10^9 / л$ ;
- нейтрофилы  $4,16 \times 10^9 / л$ ;
- СОЭ – 29 мм / ч;
- СРБ – отрицательный.

Показатели коагулографии нормализовались. В посеве крови на стерильность выделен *Staphylococcus epidermidis*. В посеве мазка из полости рта, взятого при поступлении, выделены *S. epidermidis*, *Streptococcus viridans*. Посев отделяемого, полученного при бронхоскопии, отрицательный. Скорее всего, эти микроорганизмы не связаны с развитием деструктивного процесса в легких. Этиологический фактор пневмонии мог не определяться из-за антибактериальной терапии до проведения бактериологического исследования.

На 36-е сутки госпитализации при контрольной МСКТ полости с воздушным и жидкостным содержимым с обоих легких уменьшились в размерах – наибольший размер полости в VI–X сегментах левого легкого сократился с 37 × 31 × 37 до 30 × 22 × 30 мм, уровень жидкости в нем незначителен. Наибольший размер полости в IX сегменте правого легкого сократился с 20 × 20 × 18 до 16 × 14 × 12 мм, без

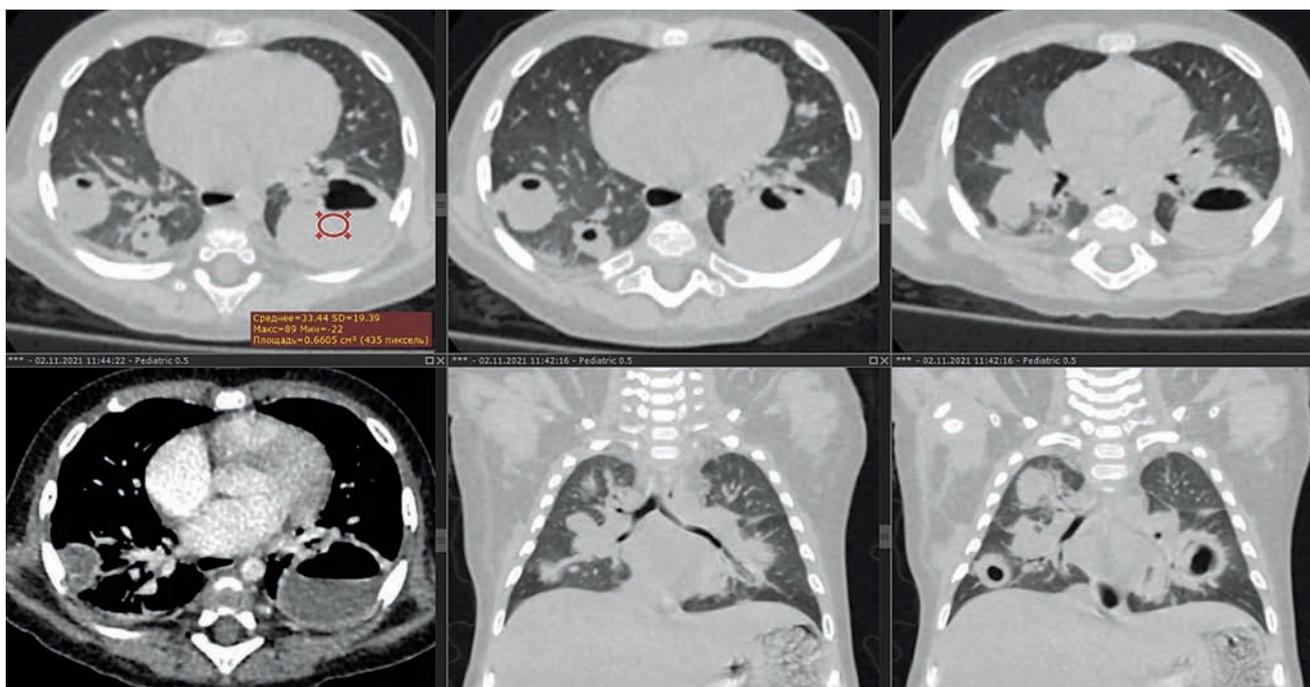


Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента М. 1 года 2 мес. на 27-е сутки от начала заболевания (аксиальные и коронарные сканы)

Figure 2. Multislice computed tomography axial and coronal scans of patient M., 1 year 2 months, on the 27<sup>th</sup> day from the disease onset

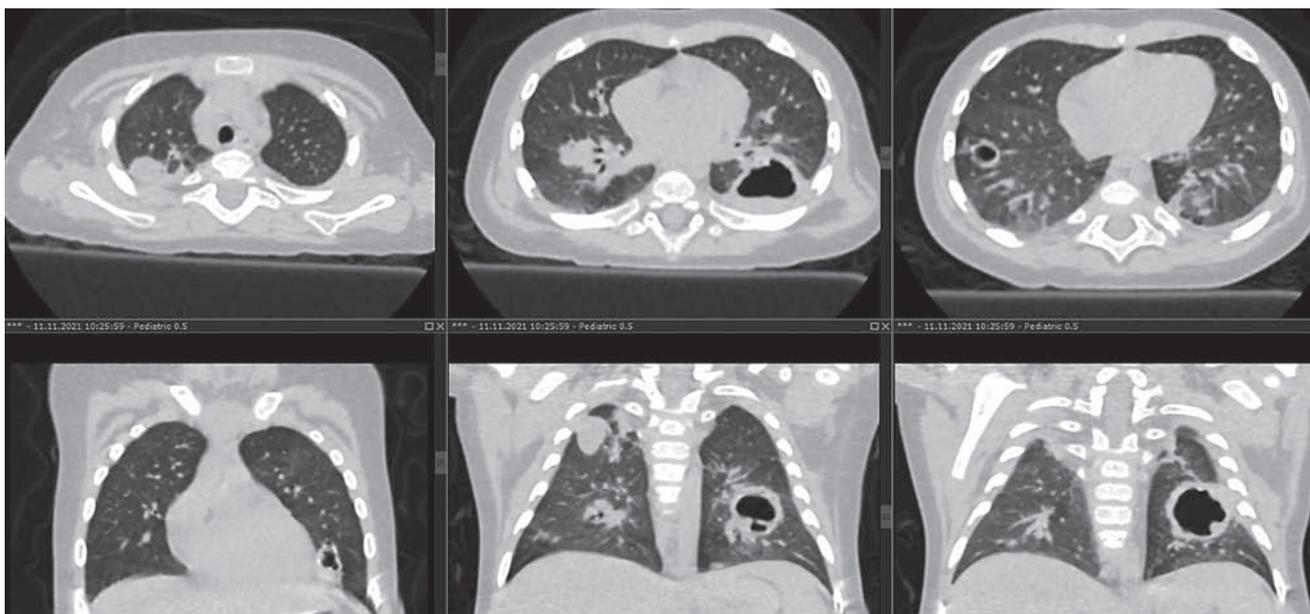


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента М. 1 года 2 мес. на 36-е сутки от начала заболевания (аксиальные и коронарные сканы). Изменения соответствуют течению двусторонней полисегментарной деструктивной пневмонии (в сравнении с предыдущим исследованием отмечается положительная динамика – сокращение размера дренированных полостей, сокращение числа и размеров участков консолидации ткани легких)

Figure 3. Multislice computed tomography axial and coronal scans of patient M., 1 year 2 months old, on the 36<sup>th</sup> day from the disease onset. The changes comply with the course of bilateral polysegmental destructive pneumonia. The scans improved since the previous imaging and show reduction of the size of drained cavities and reduction of the number and size of areas of lung tissue consolidation

жидкого содержимого. Воздушность во II сегменте правого легкого практически восстановилась. Число и размеры краевых участков консолидации в дорзальных сегментах уменьшились (рис. 3). Описанные изменения в легких по данным МСКТ позволили сделать заключение о положительной динамике течения двусторонней полисегментарной ДП.

С учетом нормализации общего состояния, лабораторных показателей и положительной рентгенологической динамики терапия продолжена в амбулаторных условиях.

Через 4 мес. по данным повторной МСКТ органов грудной клетки деструктивные изменения в легких не визуализировались (рис. 4).

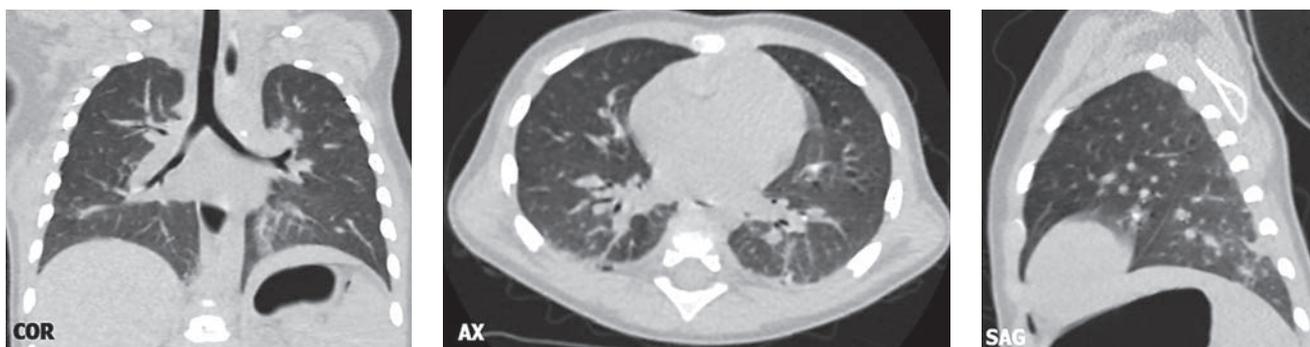


Рис. 4. Мультиспиральная компьютерная томограмма пациента М. 1 года 6 мес. в катамнезе, через 4 мес. после выписки (аксиальные и коронарные сканы). Деструктивные изменения легочной ткани отсутствуют

Figure 4. Multislice computed tomography slices of patient M., 1 year 6 months old, in follow-up, 4 months after discharge. There were no destructive changes in the lung tissue

## Обсуждение

По разным данным, частота ДП (в иностранной литературе используются термины *necrotizing pneumonia*, *cavitary pneumonia*) среди госпитализированных больных составляет 2,3–3,7 % [6–8]. В последние годы сообщается об увеличении числа тяжелых форм пневмоний [9].

Этиопатогенетические механизмы, составляющие основу ДП, сложны. Одной из причин нарушения архитектоники органа являются особенности патогенного микроорганизма. Чаще всего ДП у детей ассоциирована с *S. pneumoniae*, особенно штаммами 3 и 19А, нередко полирезистентными. Серотип 3 характеризуется высокой устойчивостью к фагоцитозу из-за плотной капсулы, серотип 19А обладает большим инвазивным потенциалом [2].

Частота пневмонии, вызванной этими возбудителями, ожидаемо снизится при повсеместном использовании современных поливалентных вакцинных противопневмококковых препаратов у детей. Высокая вирулентность *S. aureus* связана с цитотоксическим действием спорообразующего лейкоцидина Пантона–Валентайна. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* также остаются важными этиологическими факторами деструктивных процессов в легких у детей [10].

ДП, вызванная указанными возбудителями, во всех случаях является тяжелым гнойным процессом, клинически сопровождается воспалительным ответом, выраженным повышением маркеров воспаления. В данном клиническом наблюдении при повторных бактериологических исследованиях выделен лишь *S. viridans* в сочетании с другими условно-патогенными возбудителями. Учитывая свойства данного микроба, нельзя с уверенностью судить о его этиологической значимости в случае некротизирующей пневмонии. Возможно, причинно-значимый бактериальный фактор не удалось выделить в связи с проведением антибактериальной терапии до госпитализации в стационар.

В патогенезе ДП важны такие факторы, как нарушение микроциркуляции, стаз крови, появление тромбов и микротромбов, что приводит к внутриальвеолярному отеку [10]. Тромбирование капилляров

межальвеолярных перегородок приводит к ишемии и некрозу ткани легких [11]. Местная активация системы свертывания крови обеспечивает скопление внутриальвеолярного фибрина, помогая сдерживать инфекцию, одновременно повышается проницаемость сосудов, стимулируя повышение уровня провоспалительных цитокинов и способствуя накоплению нейтрофилов [12].

В настоящее время доказана тесная взаимосвязь иммунной и гемостатической систем, в первую очередь, при вирусных поражениях легких [13]. При бактериальных и вирусных заболеваниях система гемостаза участвует в ограничении распространения патогенов, способствует их уничтожению и восстановлению тканей. Например, в эксперименте на мышах показано, что при активации провоспалительного цитокина интерлейкина (IL)-1 в условиях пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, усиливалась транскрипция генов фибриногена, а при блокаде коагуляции увеличивалась восприимчивость мышей к пневмококковой пневмонии. H. Yang et al. сделано заключение, что активация IL-1 приводит к синтезу фибриногена в легких после инфицирования пневмококком и сопровождается гиперкоагуляцией с целью контроля над бактериальной инфекцией [14].

В то же время чрезмерная активация коагуляционных процессов может привести к тромбозу с последующим истощением гемостатических факторов и вторичным кровотечениям. Микроциркуляторные нарушения, сопровождающие деструкцию ткани легких, всегда ассоциированы с активацией системы гемостаза. Это подтверждается лабораторно в виде гиперкоагуляционных сдвигов стандартных параметров коагулографии у обследованных пациентов. По данным клинического наблюдения также выявлены повышение уровня D-димера, РФМК (маркеров тромбообразования), выраженная активация внешнего пути свертывания (повышение уровня протромбина).

*S. aureus* непосредственно активирует коагуляционный каскад. Известно, что этот микроб синтезирует 2 коагулазы – классическую коагулазу (Coa) и белок, связывающий фактор фон Виллибранда, которые способны активировать протромбин путем формирования специфического комплекса. Стафилопротромбин превращает фибриноген в фибрин, обходя необходимость

протеолитической переработки протромбина в тромбин. Стафилококковые коагулазы способствуют образованию фибринового щита вокруг бактериальных клеток во время развития абсцессов [15]. Кроме того, в клеточной стенке *S. aureus* локализуются фибриноген-связывающие белки. Они облегчают адгезию к поверхностям тромбоцитов, а также способствуют сцеплению стафилококков между собой. Образование больших скоплений клеток в присутствии фибриногена является защитной стратегией против фагоцитоза [16].

Таким образом, особенности взаимодействия конкретных возбудителей с белками системы гемостаза имеют значение в патогенезе ДП. Некроз тканей возникает в результате воспалительного процесса, связанного с продукцией токсинов, выделяемых возбудителем, и сопровождается васкулитом и венозным тромбозом [17].

В настоящее время нельзя исключить возможность постепенной смены спектра основных возбудителей, вызывающих нарушение структуры ткани легких, учитывая эпидемиологическую обстановку в эпоху пандемии COVID-19. С этой точки зрения важен постоянный мониторинг и анализ этиологической структуры ВП, в т. ч. деструктивных форм [18].

Клинически ДП обычно характеризуется выраженным интоксикационным синдромом, кашлем, одышкой смешанного характера. Практически во всех случаях заболевание обычно начинается с появления типичных признаков и симптомов пневмонии [19]. Отмечаются высокая лихорадка (до опорожнения полостей), значимые уровни маркеров воспаления (лейкоцитоз —  $\geq 20 \times 10^9$  / л, уровень СРБ — 150–300 мг / л, прокальцитонина —  $\geq 10$  нг / мл). В 30 % случаев деструкции предшествует массивный («сливной», часто с выбухающей границей) или двусторонний инфильтрат, в 70 % — с плевритом [20].

Симптомы могут быстро прогрессировать, несмотря на назначенную антибактериальную терапию в течение инфильтративной и абсцедирующей фаз заболевания. Состояние пациента, как правило, улучшается после дренирования гнойного очага [21]. У части больных происходит формирование нескольких воздушных полостей в области легочной консолидации, в большинстве случаев — небольшого размера [22]. Внутрилегочные деструктивные процессы с образованием булл или абсцедированием возникают на месте массивных очагово-сливных инфильтратов в легких. Тонкостенные полостные образования появляются в период разрешения ВП, обычно при удовлетворительном состоянии больного, и через 1–4 нед. спонтанно исчезают [23].

В представленном наблюдении обращает на себя внимание отсутствие выраженной одышки, интоксикационного синдрома при распространенном двустороннем деструктивном процессе в легких по данным инструментальных исследований. Несмотря на множественные полости от 14 до 37 мм в диаметре с жидкостным содержимым (участки расплавления ткани легких), отсутствовала лихорадка, не отмечалось значимого нарушения самочувствия. Такая

клинико-рентгенологическая диссоциация позволяет предположить значимость иных патофизиологических механизмов формирования деструктивных очагов, помимо бактериального воспалительного процесса.

При патологоанатомическом исследовании при вскрытии или резекции участка легкого у пациентов с ДП обычно выявляются воспаление, альвеолярная консолидация и тромбоз внутрилегочных сосудов с сопутствующим некрозом и множественными мелкими полостями. Некроз ткани легких связан с тромбозами на месте и возможным васкулитом вследствие активации системы коагуляции. В то же время во всех случаях процесс сопровождается нагноением, предположительно в результате цитотоксического действия бактериальных токсинов, и вторичными цитокиновыми воспалительными реакциями, в т. ч. с привлечением нейтрофилов под действием ИЛ-8, активацией и высвобождением протеолитических ферментов. Сочетание коагуляционного и колликвационного некроза приводит к образованию одной или нескольких тонкостенных полостей, которые могут формировать пневматоцеле при накоплении и нарушении эвакуации газа. Нередко развивается эмпиема, пневмоторакс при повреждении плевры. В редких случаях ишемия, вызванная одновременным тромбозом нескольких сосудов, может привести к гангрене целой доли на поздних стадиях заболевания, что чаще встречается у взрослых [19].

Предполагается, что при нарушении кровотока в области воспаления, усугубляющимся образованием тромбов, снижается концентрация антибактериальных препаратов в легочной ткани, поддерживается персистенция инфекции и дальнейшее разрушение легочной ткани.

По результатам МСКТ продемонстрирована потеря нормальной архитектоники легкого, множественные тонкостенные полости, содержащие воздух или жидкость.

В представленном наблюдении прослеживается необычная множественность очагов, при которой потребовалось дифференцирование с пороком развития легких. Кистозно-аденоматозная мальформация была исключена на основании данных анамнеза — отсутствия полостных изменений при рентгенографии органов грудной клетки в период новорожденности.

С начала 2020 г. в литературе появились описания случаев формирования полостей в легких у взрослых на фоне COVID-19 — отдельные клинические описания и анализ небольших когорт. По имеющимся данным, частота случаев составляет 1–3 % [24], возраст пациентов — 30 лет — 82 года. В большинстве случаев полость в легких визуализировалась при повторной госпитализации после перенесенного COVID-19 [25] в срок от 3 нед. до 6 мес. после перенесенного заболевания [26]. Размеры полостей достигали 17 см в диаметре. У некоторых больных, помимо полости, диагностирован пневмоторакс. Сформировавшиеся образования относятся к кистам, полостям, буллам, пневматоцеле, что подчеркивает отсутствие общепринятой терминологии при данной проблеме.

При тяжелом течении COVID-19 феномен образования полостей в легких встречается чаще, однако в таких случаях чаще была доказана роль бактериальной инфекции, имеет значение иммуносупрессия (прием глюкокортикостероидов, тоцилизумаба).

J.M.Kruse et al. у тяжелых пациентов ( $n = 39$ ) с COVID-19 описаны полостные образования в легких как разжижение участков ишемического инфаркта в результате тромботической окклюзии ветвей легочной артерии [27]. Известно, что тромбоэмболия легочной артерии в 10 % случаев приводит к инфаркту легкого, в 4–7 % инфаркт легкого сопровождается кавитацией, это зависит от размера участка некроза [28].

По данным клинического наблюдения у ребенка отмечен непосредственный тесный контакт с больным новой коронавирусной инфекцией отцом незадолго до госпитализации, что подтверждено лабораторно. У матери отмечались подобные симптомы без ПЦР-подтверждения. При отсутствии положительных результатов мазка на SARS-CoV-2 у ребенка не исключалась возможность заражения и заболевания. Сомнительный результат серологического исследования (КП IgG – 1,07) мог быть связан со сроками взятия анализа или индивидуальными особенностями иммунного ответа ребенка. Учитывая наличие заболевания у близких родственников, вероятно инфицирование мальчика SARS-CoV-2.

Четкое представление о роли респираторных вирусов в развитии ДП у детей в настоящее время отсутствует. Однако нередко развитию деструкций, ассоциированных с *S. aureus*, метициллинрезистентным золотистым стафилококком, *S. pneumoniae*, предшествуют гриппоподобные симптомы [29]. В качестве самостоятельных факторов возникновения деструкции легких указывается на вирус гриппа и респираторно-синцитиальный вирус [30]. Однако большинство исследователей склоняются к гипотезе о роли вируса как «проводника» для бактериального поражения легочной ткани. Описан ряд наблюдений развития ДП, вызванной *S. pneumoniae* у детей с подтвержденным гриппом А [31].

Вирусно-бактериальные взаимодействия в дыхательных путях представляются сложным многоуровневым малоизученным процессом. При инфекции вирусами может снижаться бактериальный клиренс, тем самым нарушается эпителиальный барьер, ухудшается мукоцилиарная функция и увеличивается бактериальная адгезия путем повышения уровня молекул адгезии, а также может наблюдаться модулирование иммунной функции путем воздействия на компоненты системы врожденного иммунитета, например, подавления фагоцитоза, снижения внутриклеточного уничтожения нейтрофилов и индукции апоптоза [32]. При этом требуется изучение вопроса о реализации вирусно-бактериальных взаимодействий при ДП.

В представленном наблюдении развитию патологического процесса в легких предшествовали симптомы вирусной инфекции — заложенность носа, гиперемия слизистой ротоглотки. Деструкция диагностирована на 14-е сутки заболевания. Повышение воспалительных маркеров, получение гнойного от-

деляемого при бронхоскопии, отсутствие эффекта от стандартной антибактериальной терапии свидетельствовали в пользу вторичной бактериальной инфекции. Длительность заболевания до формирования полости в легких, отсутствие выраженной интоксикации при наличии полости в легких также подтверждают значимость вирусно-бактериальной ассоциации, вызвавшей деструкцию ткани легких. Малая толщина стенки полостей для описываемого срока заболевания (как правило, при «классическом» абсцессе легкого при бактериемии она достигает 5–6 мм), скорее всего, соответствует вторичному бактериальному процессу. Высоковероятна роль микрососудистого тромботического процесса как одного из механизмов формирования патологических полостей в легких из-за значимых сдвигов по данным коагулографии, свидетельствующих о гиперкоагуляционном состоянии системы свертывания.

Инфекционно-индуцированный тромбоз в условиях нарушения реологических свойств крови в зоне воспаления может быть одним из важных звеньев патогенеза ДП. В то же время повышенный риск тромбообразования ассоциирован с генетической предрасположенностью [33]. Имеют ли значения полиморфизмы генов системы гемостаза в развитии деструкции легких, еще предстоит узнать.

## Заключение

В представленном наблюдении продемонстрированы особенности течения ДП и возможность атипичного течения заболевания с клинической картиной тяжелой пневмонии и деструкцией ткани легких. Манифестация в виде ринита и двусторонний патологический процесс в легких, скорее всего, связаны с высокой вероятностью первичного вирусного поражения, вызванного SARS-CoV-2. Сформированные зоны деструкции верифицированы как некротические полости или абсцессы, возникшие на месте инфарктов легких. В реализации повреждения ткани легких основную роль сыграла гиперактивация коагуляционной системы в условиях вероятной вирусной интерстициальной пневмонии. Существующая тесная взаимосвязь между процессами воспаления и коагуляции крови у детей с ВП играет важную роль в течении, развитии осложнений и сроках разрешения воспалительного процесса.

Таким образом, сделан вывод о том, что у детей с ВП при комплексном изучении клинико-лабораторных показателей необходим мониторинг состояния системы гемостаза, а также поиск новых маркеров для оценки дисфункции эндотелия.

## Литература

1. Yun K.W., Wallihan R., Juergensen A., Ramilo O. Community-acquired pneumonia in children: myths and facts. *Am. J. Perinatol.* 2019; 36 (Suppl. 2): S54–57. DOI: 10.1055/s-0039-1691801.
2. Вечеркин В.А., Тома Д.А., Птицын В.А. и др. Деструктивные пневмонии у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 9 (4): 108–115. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115.

3. Белобородова Н.В., Тараканов В.А., Барова Н.К. Анализ причин деструктивных пневмоний у детей и возможности оптимизации антимикробной терапии. *Педиатрия*. 2016; 95 (2): 66–71. Доступно на: [https://pediatryjournal.ru/files/upload/mags/351/2016\\_2\\_4570.pdf](https://pediatryjournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4570.pdf)
4. Чучалин А. Г., ред. Респираторная медицина: руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017; Т. 3.
5. Chapman S.J., Lee Y.C.G., Davies R.J.O. Empyema lung abscess and necrotizing pneumonia. In: Mandell L., Woodhead M., Ewig S., Torres A. Respiratory Infections. 1<sup>st</sup> edn. London: CRC Press; 2006: 385–400. DOI: 10.1201/b13421.
6. Gross I., Gordon O., Cohen-Cymerknoh M. et al. Giant lung cysts following necrotizing pneumonia: Resolution with conservative treatment. *Pediatr. Pulmonol.* 2019; 54 (6): 901–906. DOI: 10.1002/ppul.24321.
7. Ness-Cochinwala M., Kobaitri K., Totapally B.R. Characteristics and outcomes of children with necrotizing pneumonia. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2021; 22 (12): e640–643. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002793.
8. Krenke K., Sanocki M., Urbankowska E. et al. Necrotizing pneumonia and its complications in children. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 857: 9–17. DOI: 10.1007/5584\_2014\_99.
9. Díaz-Conradi A., García-García J.J., González Peris S. et al. [Characteristics of patients with invasive pneumococcal disease requiring admission to intensive care units]. *An. Pediatr. (Engl. Ed.)*. 2021; 94 (1): 19–27. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.03.013 (in Spanish).
10. Ko W.T.D. Review on paediatric necrotising pneumonia and its pulmonary co-morbidities. *J. Pediatr. Respir. Crit. Care.* 2014; 10 (4): 20–31. Available at: [http://www.hkspra.org/product\\_image\\_pub/270\\_983722.pdf](http://www.hkspra.org/product_image_pub/270_983722.pdf)
11. Lai J.Y., Yang W., Ming Y.C. Surgical management of complicated necrotizing pneumonia in children. *Pediatr. Neonatol.* 2017; 58 (4): 321–327. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.06.002.
12. Xu J., Zhang Y., Li Y. et al. Dynamic changes in coagulation function in patients with pneumonia under admission and non-admission treatment. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 626384. DOI: 10.3389/fmed.2021.626384.
13. Antoniak S. The coagulation system in host defense. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2018; 2 (3): 549–557. DOI: 10.1002/rth2.12109.
14. Yang H., Ko Y.H., Yang J.Y. et al. Interleukin-1 promotes coagulation, which is necessary for protective immunity in the lung against *Streptococcus pneumoniae* infection. *J. Infect. Dis.* 2013; 207 (1): 50–60. DOI: 10.1093/infdis/jis651.
15. Crosby H.A., Kwiecinski J., Horswill A.R. Staphylococcus aureus aggregation and coagulation mechanisms, and their function in host-pathogen interactions. *Adv. Appl. Microbiol.* 2016; 96: 1–41. DOI: 10.1016/bs.aambs.2016.07.018.
16. Cheng A.G., DeDent A.C., Schneewind O., Missiakas D. A play in four acts: Staphylococcus aureus abscess formation. *Trends Microbiol.* 2011; 19 (5): 225–232. DOI: 10.1016/j.tim.2011.01.007.
17. Tsai Y.F., Ku Y.H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr. Opin. Pulmon. Med.* 2012; 18 (3): 246–252. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283521022.
18. Савенкова М.С., Врублевский С.Г., Колтунов И.Е. и др. Деструктивная пневмония у детей: сложные вопросы диагностики и выбора индивидуальной этиопатогенетической терапии. *Фарматека*. 2015; (14): 34–40. Доступно на: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31925>
19. Chatha N., Fortin D., Bosma K.J. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. *Can. Respir. J.* 2014; 21 (4): 239–245. DOI: 10.1155/2014/864159.
20. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66 (1): 9–21. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21.
21. Хаспеков Д.В., Ольхова Е.Б., Топилин О.Г. и др. Современные методы диагностики и лечения деструктивной пневмонии у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2015; 5 (2): 7–12. Доступно на: <https://rps-journal.ru/jour/article/view/152>
22. Masters I.B., Isles A.F., Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017; 9: 11. DOI: 10.1186/s41479-017-0035-0.
23. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Острые гнойные деструктивные пневмонии у детей: клинические рекомендации. 2018. Доступно на: <https://diseases.medelemnt.com/disease/острые-гнойные-деструктивные-пневмонии-у-детей-кр-рф-2018/16734>
24. Gurumurthy B., Das S.K., Hiremath R. et al. Spectrum of atypical pulmonary manifestations of COVID-19 on computed tomography. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2021; 52: 72. DOI: 10.1186/s43055-021-00448-7.
25. Chen Y., Chen W., Zhou J. et al. Large pulmonary cavity in COVID-19 cured patient case report. *Ann. Palliat. Med.* 2021; 10 (5): 5786–5791. DOI: 10.21037/apm-20-452.
26. Murayama D., Kojima D., Hino A. et al. A case of bulla formation after treatment for COVID-19 pneumonia. *Radiol. Case Rep.* 2021; 16 (5): 1162–1164. DOI: 10.1016/j.radcr.2021.03.003.
27. Kruse J.M., Zickler D., Lüdemann W.M. et al. Evidence for a thromboembolic pathogenesis of lung cavitations in severely ill COVID-19 patients. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 16039. DOI: 10.1038/s41598-021-95694-0.
28. Koroscil M.T., Hauser T.R. Acute pulmonary embolism leading to cavitation and large pulmonary abscess: a rare complication of pulmonary infarction. *Respir. Med. Case Rep.* 2016; 20: 72–74. DOI: 10.1016/j.rmcr.2016.12.001.
29. Homaira N., Jaffe A. Pleural effusion, necrotizing pneumonia and long-term morbidity of respiratory infection in childhood. In: Janes S.M., ed. Encyclopedia of respiratory medicine. 2<sup>nd</sup> edn. London: Academic Press; 2022: 132–145. DOI: 10.1016/B978-0-08-102723-3.00025-1
30. Yazer J., Giacomantonio M., MacDonald N., Lopushinsky S. Severe necrotizing pneumonia in a child with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ*. 2011; 183 (2): 215–219. DOI: 10.1503/cmaj.100285.
31. Guidi R., Osimani P., Azzari C. et al. Severe necrotizing pneumonia complicating influenza A (H1N1): the role of immunologic interaction. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2011; 24 (4): 1093–1197. DOI: 10.1177/039463201102400429.
32. Brealey J.C., Sly P.D., Young P.R., Chappell K.J. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol. Lett.* 2015; 362 (10): fnv062. DOI: 10.1093/femsle/fnv062.
33. Liu J., He R., Wu R. et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia associated thrombosis at Beijing Children’s hospital. *BMC Infect. Dis.* 2020; 20 (1): 51. DOI: 10.1186/s12879-020-4774-979-020-4774-9.

Поступила: 05.05.22

Принята к печати: 04.10.22

## References

1. Yun K.W., Wallihan R., Juergensen A., Ramilo O. Community-acquired pneumonia in children: myths and facts. *Am. J. Perinatol.* 2019; 36 (Suppl. 2): S54–57. DOI: 10.1055/s-0039-1691801.
2. Vecherkin V.A., Toma D.A., Pütsyn V.A. [Destructive pneumonias in children]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2019; 9 (4): 108–115. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115 (in Russian).
3. Beloborodova N.V., Tarakanov V.A., Barova N.K. [Analysis of destructive pneumonia causes in children, and opportunities of antimicrobial therapy optimization]. *Pediatrya*. 2016; 95 (2): 66–71. Available at: [https://pediatryjournal.ru/files/upload/mags/351/2016\\_2\\_4570.pdf](https://pediatryjournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4570.pdf) (in Russian).
4. Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine: a guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 2017; Vol. 3 (in Russian).
5. Chapman S.J., Lee Y.C.G., Davies R.J.O. Empyema lung abscess and necrotizing pneumonia. In: Mandell L., Woodhead M., Ewig S., Torres A. Respiratory Infections. 1<sup>st</sup> edn. London: CRC Press; 2006: 385–400. DOI: 10.1201/b13421.
6. Gross I., Gordon O., Cohen-Cymerknoh M. et al. Giant lung cysts following necrotizing pneumonia: Resolution with conservative treatment. *Pediatr. Pulmonol.* 2019; 54 (6): 901–906. DOI: 10.1002/ppul.24321.
7. Ness-Cochinwala M., Kobaitri K., Totapally B.R. Characteristics and outcomes of children with necrotizing pneumonia. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2021; 22 (12): e640–643. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002793.
8. Krenke K., Sanocki M., Urbankowska E. et al. Necrotizing pneumonia and its complications in children. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015; 857: 9–17. DOI: 10.1007/5584\_2014\_99.

9. Díaz-Conradi A., García-García J.J., González Peris S. et al. [Characteristics of patients with invasive pneumococcal disease requiring admission to intensive care units]. *An. Pediatr. (Engl. Ed.)*. 2021; 94 (1): 19–27. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.03.013 (in Spanish).
10. Ko W.T.D. Review on paediatric necrotising pneumonia and its pulmonary co-morbidities. *J. Pediatr. Respir. Crit. Care*. 2014; 10 (4): 20–31. Available at: [http://www.hkspra.org/product\\_image\\_pub/270\\_983722.pdf](http://www.hkspra.org/product_image_pub/270_983722.pdf)
11. Lai J.Y., Yang W., Ming Y.C. Surgical management of complicated necrotizing pneumonia in children. *Pediatr. Neonatol.* 2017; 58 (4): 321–327. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.06.002.
12. Xu J., Zhang Y., Li Y. et al. Dynamic changes in coagulation function in patients with pneumonia under admission and non-admission treatment. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 626384. DOI: 10.3389/fmed.2021.626384.
13. Antoniak S. The coagulation system in host defense. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2018; 2 (3): 549–557. DOI: 10.1002/rth2.12109.
14. Yang H., Ko Y.H., Yang J.Y. et al. Interleukin-1 promotes coagulation, which is necessary for protective immunity in the lung against *Streptococcus pneumoniae* infection. *J. Infect. Dis.* 2013; 207 (1): 50–60. DOI: 10.1093/infdis/jis651.
15. Crosby H.A., Kwiecinski J., Horswill A.R. Staphylococcus aureus aggregation and coagulation mechanisms, and their function in host-pathogen interactions. *Adv. Appl. Microbiol.* 2016; 96: 1–41. DOI: 10.1016/bs.aambs.2016.07.018.
16. Cheng A.G., DeDent A.C., Schneewind O., Missiakas D. A play in four acts: Staphylococcus aureus abscess formation. *Trends Microbiol.* 2011; 19 (5): 225–232. DOI: 10.1016/j.tim.2011.01.007.
17. Tsai Y.F., Ku Y.H. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr. Opin. Pulmon. Med.* 2012; 18 (3): 246–252. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3283521022.
18. Savenkova M.S., Vrublevskiy S.G., Koltunov I.E. et al. [Destructive pneumonia in children: complex issues of diagnosis and choice of individual etiopathogenetic therapy]. *Farmateka*. 2015; (14): 34–40. Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/31925> (in Russian).
19. Chatha N., Fortin D., Bosma K.J. Management of necrotizing pneumonia and pulmonary gangrene: a case series and review of the literature. *Can. Respir. J.* 2014; 21 (4): 239–245. DOI: 10.1155/2014/864159.
20. Tatochenko V.K. [Community-acquired pneumonia in children – problems and solutions]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2021; 66 (1): 9–21. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21 (in Russian).
21. Khaspekov D.V., Ol'khova E.B., Topilin O.G. et al. [Modern methods of diagnostics and treatment of destructive pneumonia in children]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2015; 5 (2): 7–12. Available: <https://rps-journal.ru/four/article/view/152> (in Russian).
22. Masters I.B., Isles A.F., Grimwood K. Necrotizing pneumonia: an emerging problem in children? *Pneumonia (Nathan)*. 2017; 9: 11. DOI: 10.1186/s41479-017-0035-0.
23. Ministry of Health of the Russian Federation. [Acute purulent destructive pneumonia in children: Clinical guidelines]. 2018. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/острые-гнойные-деструктивные-пневмонии-у-детей-кр-пф-2018/16734> (in Russian).
24. Gurumurthy B., Das S.K., Hiremath R. et al. Spectrum of atypical pulmonary manifestations of COVID-19 on computed tomography. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2021; 52: 72. DOI: 10.1186/s43055-021-00448-7.
25. Chen Y., Chen W., Zhou J. et al. Large pulmonary cavity in COVID-19 cured patient case report. *Ann. Palliat. Med.* 2021; 10 (5): 5786–5791. DOI: 10.21037/apm-20-452.
26. Murayama D., Kojima D., Hino A. et al. A case of bulla formation after treatment for COVID-19 pneumonia. *Radiol. Case Rep.* 2021; 16 (5): 1162–1164. DOI: 10.1016/j.radcr.2021.03.003.
27. Kruse J.M., Zickler D., Lüdemann W.M. et al. Evidence for a thromboembolic pathogenesis of lung cavitations in severely ill COVID-19 patients. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 16039. DOI: 10.1038/s41598-021-95694-0.
28. Koroscil M.T., Hauser T.R. Acute pulmonary embolism leading to cavitation and large pulmonary abscess: a rare complication of pulmonary infarction. *Respir. Med. Case Rep.* 2016; 20: 72–74. DOI: 10.1016/j.rmcr.2016.12.001.
29. Homaira N., Jaffe A. Pleural effusion, necrotizing pneumonia and long-term morbidity of respiratory infection in childhood. In: Janes S.M., ed. *Encyclopedia of respiratory medicine*. 2nd edn. London: Academic Press; 2022: 132–145. DOI: 10.1016/B978-0-08-102723-3.00025-1
30. Yazer J., Giacomantonio M., MacDonald N., Lopushinsky S. Severe necrotizing pneumonia in a child with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ*. 2011; 183 (2): 215–219. DOI: 10.1503/cmaj.100285.
31. Guidi R., Osimani P., Azzari C. et al. Severe necrotizing pneumonia complicating influenza A (H1N1): the role of immunologic interaction. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2011; 24 (4): 1093–1197. DOI: 10.1177/039463201102400429.
32. Brealey J.C., Sly P.D., Young P.R., Chappell K.J. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood. *FEMS Microbiol. Lett.* 2015; 362 (10): fnv062. DOI: 10.1093/femsle/fnv062.
33. Liu J., He R., Wu R. et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia associated thrombosis at Beijing Children's hospital. *BMC Infect. Dis.* 2020; 20 (1): 51. DOI: 10.1186/s12879-020-4774-979-020-4774-9.

Received: May 05, 2022

Accepted for publication: October 04, 2022

#### Информация об авторах / Authors Information

**Зайцева Ольга Витальевна** — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 268-84-46; e-mail: olga6505963@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>)

**Olga V. Zaytseva**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (499) 268-84-46; e-mail: olga6505963@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>)

**Толстова Евгения Михайловна** — к. м. н., доцент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (926) 810-63-59; e-mail: tepec@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8340-3064>)

**Evgeniya M. Tolstova**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (926) 810-63-59; e-mail: tepec@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8340-3064>)

**Хаспеков Дмитрий Викторович** — к. м. н., заведующий отделением торакальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 530-12-79; e-mail: khaspekov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-7670>)

**Dmitriy V. Khaspekov**, Candidate of Medicine, Head of Thoracic Surgery Department, State Budgetary Healthcare Institution “Children’s City Clinical Hospital of St. Vladimir Moscow Healthcare Department”; tel.: (495) 530-12-79; e-mail: khaspekov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-7670>)

**Ткаченко Надежда Витальевна** — врач-педиатр отделения торакальной хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 530-12-79; e-mail: Ntkachenko@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4240-0072>)

**Nadezhda V. Tkachenko**, Pediatrician, Department of Thoracic Surgery, State Budgetary Healthcare Institution “Children’s City Clinical Hospital of St. Vladimir Moscow Healthcare Department”; tel.: (495) 530-12-79; e-mail: Ntkachenko@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4240-0072>)

**Шолохова Наталия Александровна** — к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образова-

тельного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая отделением лучевой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 530-12-79; e-mail: sholohova@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-4938>)

**Nataliya A. Scholohova**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Radiological Diagnostics, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of Department of Radiological Diagnostics, State Budgetary Healthcare Institution “Children’s City Clinical Hospital of St. Vladimir Moscow Healthcare Department”; tel.: (495) 530-12-79; e-mail: sholohova@bk.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0412-4938>)

**Симоновская Хильда Юрьевна** — ассистент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 268-84-46; e-mail: hildas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6636-3371>)

**Hilda Yu. Simonovskaya**, Assistant of Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I.Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; tel.: (499) 268-84-46; e-mail: hildas@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6636-3371>)

**Беляева Татьяна Юрьевна** — заместитель главного врача по лечебной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница святого Владимира Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (495) 530-12-79; e-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5277-9808>)  
**Tatiana Yu. Belyaeva**, Deputy Chief Physician for Medical Work, State Budgetary Healthcare Institution “Children’s City Clinical Hospital of St. Vladimir Moscow Healthcare Department”; tel.: (495) 530-12-79; e-mail: dgkbsv@zdrav.mos.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5277-9808>)

### Участие авторов

**Толстова Е.М.** — написание текста

**Зайцева О.В.** — идея и концепция работы, редактирование текста

**Хаспеков Д.Ю.** — подбор клинического случая, редактирование текста

**Ткаченко Н.В.** — анализ клинического случая

**Шолохова Н.А.** — подбор и обработка визуального материала

**Симоновская Х.Ю.** — описание клинического случая, обработка визуального материала

**Беляева Т.Ю.** — анализ и оценка финальной версии публикации

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, ответственны за целостность всех частей статьи.

### Authors Contribution

**Tolstova E.M.** — text writing

**Zaytseva O.V.** — idea and concept of the study, text editing

**Khaspekov D.V.** — selection of the clinical case, text editing

**Tkachenko N.V.** — case analysis

**Scholohova N.A.** — selection and processing of images

**Simonovskaya H.Yu.** — description of the clinical case, processing of images

**Belyaeva T.Yu.** — analysis and evaluation of the final version of the publication

All authors contributed significantly to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and were responsible for the integrity of all parts of the article.