

Обзоры литературы

УДК 616.24-002-153

В.А. Добрых¹, А.С. Ухаботин², П.А. Средний¹, А.М. Макаревич², К.В. Ю^{1,2}, И.В. Уварова¹

ПОВТОРНАЯ ПНЕВМОНИЯ (ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА)

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²301-й Военный клинический госпиталь, 680028, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-56-00, г. Хабаровск

Резюме

В обзоре литературы освещены и проанализированы современные данные о рецидивирующих пневмониях. Сделан акцент на то, что данная проблема особенно актуальна для педиатров. Показано большое разнообразие предикторов развития повторных эпизодов пневмонии, имеющих как внешнюю, так и эндогенную природу. Наряду с довольно распространенными в обзоре описаны и казуистические причины рецидивирующих пневмоний.

Ключевые слова: предикторы рецидивирующей пневмонии, редкие причины повторных пневмоний.

V.A. Dobrykh¹, A.S. Uchabotin², P.A. Sredniy¹, A.M. Makarevich², K.V. Ju^{1,2}, I.V. Uvarova¹

RECURRENT PNEUMONIA (PREDICTORS OF RELAPSES)

¹Far Eastern State Medical University;

²301 Military Clinical Hospital, Khabarovsk

Summary

In the literature review, there were shown and analyzed modern data on recurrent pneumonias. The accent was made on the fact that this particular problem has great importance in pediatrics. The authors showed a great variety of recurrent pneumonias relapses predictors, having both external and endogenous nature. Along with widespread causes of recurrent pneumonias casuistic ones were also described.

Key words: predictors recurrent pneumonia, rare causes of recurrent pneumonia.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее частым заболеваниям человека и во всем мире является ведущей причиной смерти среди инфекционных болезней [3]. Повторные (рекуррентные) случаи пневмонии являются серьезнейшей медицинской и социально-экономической проблемой для всего мира [15].

В зарубежной литературе есть несколько определений рекуррентной пневмонии. Врачи-педиатры определяют её как два и более эпизода заболевания в год или более трех эпизодов за любой промежуток времени, с рентгенографическим подтверждением освобождения легочной ткани от инфильтрации между эпизодами [33, 44].

Для пульмонологов имеет значение не только рентгенологическая, но и клиническая картина: «Рецидивирующая пневмония определяется как два или (обычно) несколько отдельных эпизодов инфекции нижних дыхательных путей, которые обычно сопровождаются повышением температуры тела, лейкоцитозом, продукцией гнойной мокроты. Эти эпизоды разделяются бессимптомным интервалом не менее 1 месяца или отсутствием изменений на рентгенограмме грудной клетки» [15].

Необходимо отметить, что большинство исследователей не делает разграничений среди повторных случаев пневмонии по локализации очагов воспаления. Вне зависимости от локализации предыдущего очага воспаления, каждый случай повторной пневмонии целесообразно рассматривать как звено в единой цепи патологического процесса. Это очень важный аспект, так как среди врачей существует необоснованное мнение о том, что пневмония с локализацией в различных сегментах не требует инициирования диагностического поиска причин рецидива [15].

Ретроспективные исследования показали, что рецидивы пневмонии в течение 3-5 лет после излечения случаются примерно у 9-12 % пациентов, то есть в среднем у каждого десятого заболевшего [8].

В нашем обзоре мы не ставили задачу строгого разграничения предикторов и причин развития рецидивов пневмонии, что во многих случаях невозможно из-за объективных сложностей обстоятельств возникновения повторных инфекций, а также несовершенства существующих дефиниций этих предметов. В связи с этим мы использовали термин «предикторы» расширенно, включая и те ситуации, которые традиционно относят к причинно-следственным отношениям.

Образ жизни некоторых пациентов может способствовать развитию рецидивирующей пневмонии. Так, у лежачих пациентов, получающих лечение на дому, часто отмечается наличие полимикробной устойчивой к антибиотикам микрофлоры, в связи с чем, рецидивы пневмонии и летальность от них встречаются чаще [21].

Возраст старше 75 лет, снижение функции внешнего дыхания, сатурации крови, парциального давления кислорода и сывороточного уровня белка – факторы риска развития повторной пневмонии в течение ближайших пяти лет [8].

Показано, что MMP9, MMP3, TIMP3 (тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ), MMP3, полиморфизм MMP12 гаплотипов, и активность гена C4, отвечающего за дефект иммунитета, могут играть существенную роль в предрасположенности к повторным тяжелым инфекциям дыхательных путей [26, 23].

Сама по себе рекуррентная пневмония наряду с туберкулезом и пневмоцистозом является распространенным СПИД – индикаторным заболеванием [22].

Наиболее частыми предикторами возникновения рекуррентной пневмонии являются аспирационные синдромы, причинами которых служат обычно случайное попадание в дыхательные пути инородных тел или сопутствующие заболевания: ахалазия кардии [14, 46], гастроэзофагеальный рефлюкс [25], неврологические расстройства [31, 45].

Возможными факторами рекуррентной пневмонии могут быть структурные аномалии легких, бронхоэктазы, секвестрация легочной ткани, бронхогенные кисты [15]. В то же время имеются данные, что хроническая сердечная недостаточность и ХОБЛ не ассоциируются с рекуррентной пневмонией [8].

В более редких случаях предикторами рецидива могут быть заболевания центральной нервной системы, недостаточность антител и комплемента, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, недиагностированная бронхиальная астма, ВИЧ-инфекция или сахарный диабет [6].

Обобщенный диагностический алгоритм, предложенный М. Eberlein и соавт., ориентирует врачей на то, что односторонние пневмонии, повторяющиеся в одной и той же доле, требуют поиска анатомических аномалий, опухолей, аденопатии средостения, инородных тел, бронхоэктазов, секвестрации легких. Двусторонние или мигрирующие пневмонии в любой области легких могут возникнуть как проявление диффузного заболевания или синдрома иммунной недостаточности. Присутствие инфильтратов в нижних долях легких, следует в первую очередь отнести к возможности аспирационной пневмонии. Их необычайно низкая плотность может быть проявлением экзогенной липоидной пневмонии, особенно, если есть данные о возможности проглатывания минеральных масел. Иногда легочные осложнения могут возникнуть в результате вторичной дисфагии глотки из-за мышечной слабости [12].

Проблема повторных пневмоний особенно актуальна у детей. Выделены факторы условно и значительно ассоциированные с рецидивами. К первой категории относятся малый гестационный возраст, низкая масса тела при рождении, день выписки из роддома,

респираторный дистресс-синдром при рождении, хронический риносинусит, рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, хрипы, связанные с инфекцией в анамнезе, наличие атопии (аллергии) или бронхиальной астмы у родителей. Ко второй группе относят гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, синдром средней доли, установленный диагноз бронхиальной астмы и наличие аллергии [34].

В другом обобщающем исследовании показано, что повторные пневмонии у детей в 48 % случаев развивались на фоне нарушения координации движений ротоглотки совместно с аспирационным синдромом. В 10 % случаев причиной были иммунные нарушения (дисгаммаглобулинемия, гипогаммаглобулинемия, синдром гиперглобулинемии E, α -гаммаглобулинемия, аутоиммунная панцитопения и ВИЧ-инфекция), в 9 % – врожденные пороки сердца. Бронхиальная астма и легочные аномалии были причинами рецидива в 8 %, гастроэзофагеальный рефлюкс и серповидно-клеточная анемия – в 5 % и 4 % соответственно. Вне болезни дети не предъявляли никаких жалоб, а найденные у них фоновые заболевания протекали бессимптомно [33]. Установлено, что низкий уровень гемоглобина у детей, возникший из-за дефицита железа, в два раза повышает риск развития инфекций нижних дыхательных путей [32].

Наличие хрипов в грудной клетке, аллергологический анамнез, преходящая нейтропения могут увеличить риск рецидива легочной инфекции у детей без сопутствующих заболеваний [46].

По данным фибробронхоскопического исследования у детей с повторной пневмонией в трети случаев (32 %) причина не была найдена, в 30 % предикторами оказались аспирированные инородные тела. Помимо этого, был выявлен эндобронхиальный туберкулез (18 %), врожденные аномалии дыхательной системы (10 %), синдром средней доли (5 %), легочный гемосидероз (2 %), патология тимуса (3 %) [16].

Показано, что гиперсекреция бронхиальной слизи у детей служит самостоятельным фактором развития повторных инфильтратов. «Есть группа астматиков, у которых чрезмерная выработка слизи выступает как причина рецидивирующих инфильтратов, являющихся ателектазами, а не участками инфекционного воспаления» [17].

У больных муковисцидозом молодого возраста рецидивирующие легочные инфекции связаны с пониженной массой тела и низкой минеральной плотностью костной ткани [1].

Недостатки врожденного или приобретенного иммунитета как фактор рецидива инфекции нижних дыхательных путей, описаны многими авторами [42, 19, 40]. При отсутствии вакцинации уменьшение антител может predisполагать детей к рецидивирующим инфекциям нижних дыхательных путей [39]. Нарушения иммунитета как фактор рекуррентных пневмоний чаще проявляются в виде синдрома общей вариабельной иммунной недостаточности, характеризующегося первичным иммунодефицитом неясного генеза и дефектами синтеза антител. Основным проявлением данного заболевания является склонность пациента к частым бактериальным инфекциям (синуситы, отиты,

бронхиты, пневмонии), вызванными инкапсулированными бактериями [18].

Немалую роль в развитии рекуррентной пневмонии у детей отводят аспирационным синдромам при неврологических расстройствах [13], нарушениях фаз глотания [24] дисфункции надгортанника [42].

Анализируя более редкие факторы, ассоциированные с рекуррентной пневмонией следует отметить возможность аспирации инородных тел (костей, орех, ниток и др. Как правило, аспирированные предметы находят во время фибробронхоскопии, а их удаление приводит к полному выздоровлению без рецидивов [37, 30].

Редким предиктором повторной пневмонии, способствующим развитию бронхоэктазов, рецидивирующих пневмоний и кровохарканья является бронхолиитаз [7].

Одними из самых сложных для диагностирования являются генетические заболевания. Описаны больные с повторными пневмониями, ассоциированными с тройным синдромом А (синдром Олгрова) [35], хронической гранулематозной болезнью [27], синдромами Мунье-Куна [20], Сваера-Джеймса Маклауда [10], бронхолегочной секвестрацией [2].

Синдром Good'a характеризуется снижением или отсутствием В-клеток в периферической крови, дисгаммаглобулинемией, и Т-клеточным иммунодефицитом. К его клиническим проявлениям относятся тимомы, оппортунистические инфекции, в том числе пневмония, диареи и др. [36].

Селективный дефицит Ig М – редкий первичный иммунодефицит, который может приводить у взрослых к рецидивирующим пневмониям [11], в том числе эозинофильным [5].

Причиной рецидивирующей пневмонии в редких случаях может стать трахеобронхиальный амилоидоз [4].

Ещё одной редкой причиной, способной вызвать повторные случаи пневмонии, могут быть свищи, в частности, трахеопищеводные, образующиеся после хирургических вмешательств [41].

Сложнейшей диагностической и терапевтической проблемой являются мигрирующие легочные инфильтраты, представляющие собой гриппоподобные заболевания, часто с кашлем, хрипами и болями в груди, но без системных проявлений. Рентгеновское обследование и компьютерная томография показывают двусторонние мигрирующие легочные инфильтраты, локализующиеся в средних и нижних отделах легких, часто с незначительным или умеренным плевральным выпотом. Функциональные легочные тесты, как правило, нормальные. Нет ответа или он незначительный, на противомикробные препараты, системные глюкокортикостероиды. Развитие заболевания доброкачественное. Несмотря на высокотехнологичные исследования, причины таких «пневмоний» остаются удручающе неизвестными [43].

Симптомы рецидивирующей пневмонии и свистящего дыхания зачастую сопутствуют эндобронхиальным опухолям [29]. Бронхиальные карциноидные опухоли являются нередкой причиной рецидивирующей пневмонии у пациентов молодого возраста и взрослых. Этим опухолям часто сопутствуют симптомы рецидивирующей пневмонии или свистящего дыхания [38].

Существует связь рекуррентной пневмонии с приемом лекарственных средств. Остается дискуссионным вопрос об ингаляционных глюкокортикоидах (ИГКС), хотя есть данные о том, что у пациентов с факторами риска (возраст >65 лет и наличие эпизода пневмонии) принимающих ИГКС, на 90 % увеличен риск развития рецидивов пневмонии [28, 8]. Выявлена связь между рецидивом пневмонии и приемом ингибиторов протонной помпы [8].

Таким образом, повторная пневмония разнообразна по своим причинам и требует пристального внимания со стороны врачей-пульмонологов и специалистов смежных специальностей, ибо в ее основе могут лежать серьезные ранее не диагностированные заболевания. К диагностическому поиску по мере необходимости следует привлекать фтизиатров, иммунологов, онкологов и даже, в ряде случаев, генетиков.

Пациент с рецидивирующими инфекциями нижних дыхательных путей неясного происхождения – это, прежде всего, пациент недостаточно обследованный.

Литература

1. Alicandro G., Bisogno A., Battezzati A., Bianchi M.L., Corti F., Colombo C. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis // J Cyst Fibros. – 2014. – May 13 (3). – 328-34. – Epub. – 2013. – Nov. 28.
2. Aryal G., Pathak V. Bronchopulmonary sequestration presenting as recurrent pneumonia // WW. M. J. – 2011 – Oct. 110 (5). – P. 240-2.
3. Bariffi F., Sanduzzi A., Ponticiella A. Epidemiology of lower respiratory tract infections // J of Chemoth. – 1995. – 7 (4). – P. 263-276.
4. Bhadra K., Morrison J., Butnor K., Davis G.S. A bronchoscopic oddity: recurrent pneumonias secondary to nodular tracheobronchial amyloidosis // Chest. – 2009. – № 136.
5. Chen S., Shamriz O., Toker O., Fridlender Z.G., Tal Y. Recurrent Eosinophilic Pneumonia in a Patient with Isolated Immunoglobulin // M Deficiency and Celiac Disease. Isr Med Assoc J. – 2015. – Aug; 17 (8). – P. 526-7.
6. Çoban H., Düzenli H. A rare case of recurrent pneumonia: FMF. Tuberk Toraks. – 2015. – № 63 (1). – P. 67-70.
7. Dakkak M., Siddiqi F., Cury J.D. Broncholithiasis presenting as bronchiectasis and recurrent pneumonias // BMJ Case Rep. – 2015. – Jun 23. – 2015.
8. Dang T.T., Eurich D.T., Weir D.L., Marrie T.J., Majumdar S.R. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up // Clin Infect Dis. – 2014. – Jul 1; 59 (1). – 74-80. – Epub. – 2014. – Apr 11.

9. Dang T.T., Majumdar S.R., Marrie T.J., Eurich D.T. Recurrent pneumonia: a review with focus on clinical epidemiology and modifiable risk factors in elderly patients // *Drugs Aging*. – 2015. – № 32 (1). – P. 13-9.
10. Desai N.R., Palomino J., Hayek H., Shames J., Simeone F. A 63-year-old man with recurrent pulmonary infections: a case of Swyer-James Macleod syndrome // *J La State Med Soc.* – 2010. – № 162 (6). – P. 346-349.
11. Dhir V., Sagar V., Aggarwal A., Rawat A., Singhal M. An unusual cause of recurrent pneumonia in adults // *Lung India*. – 2014. – № 31 (3). – P. 296-298.
12. Eberlein M., Pearse D.B. A 56-Year-Old Man With Choking, Recurrent Pneumonia, and Weight Loss // *Chest*. – 2007. – № 131 (4). – P. 1248-1251. – Chest. 06-1066.
13. Faria J., Harb J., Hilton A., Yacobucci D., Pizzuto M. Salivary botulinum toxin injection may reduce aspiration pneumonia in neurologically impaired children // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2015. – Oct 1.
14. Feo C.V., Caramori G., Conti V., Calia N., Guzzinati I., Ravenna F., Pasquini C., De Troia A., Liboni A., Papi A. Esophageal achalasia with recurrent aspiration pneumoniae treated by laparoscopic Heller myotomy // *Am Surg*. – 2012. – № 78 (3). – E168-70.
15. Geppert E.F. Chronic and recurrent pneumonia // *Semin Respir Infect.* – 1992. – № 7 (4). – P. 282-8.
16. Gokdemir Y., Cakir E., Kut A., Erdem E., Karadag B., Ersu R., Karakoc F. Bronchoscopic evaluation of unexplained recurrent and persistent pneumonia in children // *J Paediatr Child Health*. – 2013. – № 49 (3). – P. 204-207. – Epub. – 2013, Feb 26.
17. Hughes D. Recurrent pneumonia // *Paediatr Child Health*. – 2013. – № 18 (9). – P. 459-60.
18. Iglesias Alzueta J., Matamoros Flori N. Common variable immunodeficiency. Review // *Allergol Immunopathol (Madr)*. – 2001. – № 29 (3). – P. 113-8.
19. Ingels H.A. Recurrent invasive pneumococcal disease in children host factors and vaccination response // *Dan Med J*. – 2015. – № 62 (7).
20. Ip J.J., Hui P.K., Lam S.H., Lam W.W., Chau M.T. Mounier-Kuhn syndrome: an unusual underlying cause for chronic coughs and recurrent pneumonias // *Hong Kong Med J*. – 2013. – № 19 (4). – P. 3-4.
21. Ishida T., Tachibana H., Ito A., Ikeda S., Furuta K., Nishiyama A., Noyama M., Tokioka F., Yoshiooka H., Arita M. Clinical characteristics of pneumonia in bedridden patients receiving home care: A 3-year prospective observational study // *J Infect Chemother.* – 2015. – № 21 (8). – P. 587-91. – Epub. – 2015, May 12.
22. Ismail T., Lee C. HIV Associated Opportunistic Pneumonias // *Med J Malaysia*. – 2011. – № 66 (1). – P. 76-82.
23. Kainulainen L., Peltola V., Seppänen M., Viannder M., He Q., Lokki M.L., Ruuskanen O. C4A deficiency in children and adolescents with recurrent respiratory infections // *Hum Immunol.* – 2012. – № 73 (5). – P. 498-501. – Epub. – 2012, Feb 26.
24. Kaymaz N., Özçelik U., Demir N., Cinel G., Yalçın E., Ersöz D.D., Kiper N. Swallowing dysfunction: as a factor that should be remembered in recurrent pneumonia: videofluoroscopic swallow study // *Minerva Pediatr.* – 2015. – Sep 10.
25. Kevric I., Morehead R.S. Significant aspirations: recurrent pneumonia // *Am J Med.* – 2013. – 126 (11). – P. 956-959. – Epub. – 2013, Sep 16.
26. Korytina G.F., Akhmadishina L.Z., Viktorova E.V., Tselousova O.S., Danilko K.V., Kochetova O.V., Viktorova T.V. Extracellular matrix remodeling genes polymorphisms and risk of chronic bronchitis and recurrent pneumonia in children // *J Hum Genet.* – 2013. – № 58 (7). – P. 467-74. – Epub. – 2013, Apr 11.
27. Lee E., Oh S.H., Kwon J.W., Kim B.J., Yu J., Par C.J., Hong S.J. A case report of chronic granulomatous disease presenting with aspergillus pneumonia in a 2-month old girl // *Korean J Pediatr.* – 2010. – № 53 (6). – P. 722-726. – Epub. – 2010, Jun 23.
28. Loke Y.K., Cavallazzi R., Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies // *Thorax*. – 2011. – № 66 (8). – P. 699-708.
29. Madafferi S., Catania V.D., Accinni A., Boldrini R., Inserra A. Endobronchial tumor in children: Unusual finding in recurrent pneumonia, report of three cases // *World J Clin Pediatr.* – 2015. – № 4 (2). – P. 30-34. – eCollection 2015.
30. Madsen A., Madsen P.H. Recurrent pneumonia due to endobronchial foreign body // *BMJ Case Rep.* – 2014. – № 3.
31. Marik P.E. Pulmonary aspiration syndromes // *Curr Opin Pulm Med.* – 2011. – № 17 (3). – P. 148-154.
32. Mourad S., Rajab M., Alameddine A., Fares M., Ziad F., Merhi B.A. Hemoglobin level as a risk factor for lower respiratory tract infections in Lebanese children // *N Am J Med Sci.* – 2010. – № 2 (10). – P. 461-466.
33. Owayed A.F., Campbell D.M., Wang E.E. Underlying causes of recurrent pneumonia in children // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2000. – № 154 (2). – P. 190-194.
34. Patria F., Longhi B., Tagliabue C., Tenconi R., Ballista P., Ricciardi G., Galeone C., Principi N., Esposito S. Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children // *BMC Pulm Med.* – 2013. – № 10. – P. 13:60.
35. Parhizkar B., Maghsoodi N., Forootan M., Entezari A.H. A 12 year old boy with recurrent episodes of pneumonia: triple A syndrome // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* – 2012. – № 5 (2). – P. 112-115.
36. Qu J., Lü X., Gao Q., Zhang Y. Good Syndrome, a rare cause of refractory chronic diarrhea and recurrent pneumonia in a Chinese patient after thymectomy // *Clin Vaccine Immunol.* – 2013. – № 20 (7). – P. 1097-1098. – Epub. – 2013, May 22.
37. Ristić L., Rančić M., Stanojević D., Radović M., Ćirić Z. Challenges in the diagnosis and treatment of recurrent non-resolving pneumonia – the case of foreign body aspiration in adult mimicking lung neoplasm // *Med Glas (Zenica)*. – 2014. – № 11 (1). – P. 238-40.
38. Ruttan T., Vezzetti R., Scalo J. Persistent Pneumonia: Time to Take a Closer Look // *Pediatr Emerg Care.* – 2015. – Sep 23.
39. Siebert J.N., L'huillier A.G., Grillet S., Delhumeau C., Siegrist C.A., Posfay-Barbe K.M. Memory B cell compartment constitution and susceptibility to recur-

rent lower respiratory tract infections in young children // *J Leukoc Biol.* – 2013. – № 93 (6). – P. 951-62. – Epub. – 2013, Mar 25.

40. Singh M. Recurrent lower respiratory tract infections in children // *Indian J Pediatr.* – 1999. – № 66 (6). – P. 887-893.

41. Tashiro J., Malvezzi L., Kasi A., Burnweit C.A. Chronic vomiting and recurrent pneumonia in an adolescent female // *J Pediatr Surg.* – 2014. – № 49 (11). – P. 1683-1685. – Epub. – 2014, Oct 2.

42. Vaughan D., Katkin J.P. Chronic and recurrent pneumonias in children // *Semin Respir Infect.* – 2002. – № 17 (1). – P. 72-84.

43. Van Bleyenbergh P., Nemery B., Nolard N., Demedts M. Recurrent flu-like illness with migrating pul-

monary infiltrates of unknown aetiology // *Respir Med.* – 2001. – № 95 (5). – P. 348-56.

44. Wald E.R. Recurrent and nonresolving pneumonia in children // *Semin Respir Infect.* – 1993. – № 8 (1). – P. 46-58.

45. Weiss C., Witt T., Grau S., Tonn J.C. Hemidiaphragmatic paralysis with recurrent lung infections due to degenerative motor root compression of C3 and C4 // *Acta Neurochir (Wien).* – 2011. – № 153 (3). – P. 597-599. – Epub. – 2010, Dec 1.

46. Zhao Y.L., Liu Z.J., Wang Y.C. Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2011. – № 13 (12). – P. 962-965.

Literature

1. Alicandro G., Bisogno A., Battezzati A., Bianchi M.L., Corti F., Colombo C. Recurrent pulmonary exacerbations are associated with low fat free mass and low bone mineral density in young adults with cystic fibrosis // *J Cyst Fibros.* – 2014. – May 13 (3). – 328-34. – Epub. – 2013. – Nov. 28.

2. Aryal G., Pathak V. Bronchopulmonary sequestration presenting as recurrent pneumonia // *WW. M. J.* – 2011 – Oct. 110 (5). – P. 240-2.

3. Bariffi F., Sanduzzi A., Ponticiella A. Epidemiology of lower respiratory tract infections // *J of Chemoth.* – 1995. – 7 (4). – P. 263-276.

4. Bhadra K., Morrison J., Butnor K., Davis G.S. A bronchoscopic oddity: recurrent pneumonias secondary to nodular tracheobronchial amyloidosis // *Chest.* – 2009. – № 136.

5. Chen S., Shamriz O., Toker O., Fridlender Z.G., Tal Y. Recurrent Eosinophilic Pneumonia in a Patient with Isolated Immunoglobulin // *M Deficiency and Celiac Disease. Isr Med Assoc J.* – 2015. – Aug; 17 (8). – P. 526-7.

6. Çoban H., Düzenli H. A rare case of recurrent pneumonia: FMF. *Tuberk Toraks.* – 2015. – № 63 (1). – P. 67-70.

7. Dakkak M., Siddiqi F., Cury J.D. Broncholithiasis presenting as bronchiectasis and recurrent pneumonias // *BMJ Case Rep.* – 2015. – Jun 23. – 2015.

8. Dang T.T., Eurich D.T., Weir D.L., Marrie T.J., Majumdar S.R. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up // *Clin Infect Dis.* – 2014. – Jul 1; 59 (1). – 74-80. – Epub. – 2014. – Apr 11.

9. Dang T.T., Majumdar S.R., Marrie T.J., Eurich D.T. Recurrent pneumonia: a review with focus on clinical epidemiology and modifiable risk factors in elderly patients // *Drugs Aging.* – 2015. – № 32 (1). – P. 13-9.

10. Desai N.R., Palomino J., Hayek H., Shames J., Simeone F. A 63-year-old man with recurrent pulmonary infections: a case of Swyer-James Macleod syndrome // *J La State Med Soc.* – 2010. – № 162 (6). – P. 346-349.

11. Dhir V., Sagar V., Aggarwal A., Rawat A., Singhal M. An unusual cause of recurrent pneumonia in adults // *Lung India.* – 2014. – № 31 (3). – P. 296-298.

12. Eberlein M., Pearce D.B. A 56-Year-Old Man With Choking, Recurrent Pneumonia, and Weight Loss // *Chest.* – 2007. – № 131 (4). – P. 1248-1251. – Chest. 06-1066.

13. Faria J., Harb J., Hilton A., Yacobucci D., Pizzuto M. Salivary botulinum toxin injection may reduce aspiration pneumonia in neurologically impaired children // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2015. – Oct 1.

14. Feo C.V., Caramori G., Conti V., Calia N., Guzzinati I., Ravenna F., Pasquini C., De Troia A., Liboni A., Papi A. Esophageal achalasia with recurrent aspiration pneumoniae treated by laparoscopic Heller myotomy // *Am Surg.* – 2012. – № 78 (3). – E168-70.

15. Geppert E.F. Chronic and recurrent pneumonia // *Semin Respir Infect.* – 1992. – № 7 (4). – P. 282-8.

16. Gokdemir Y., Cakir E., Kut A., Erdem E., Karadag B., Ersu R., Karakoc F. Bronchoscopic evaluation of unexplained recurrent and persistent pneumonia in children // *J Paediatr Child Health.* – 2013. – № 49 (3). – P. 204-207. – Epub. – 2013, Feb 26.

17. Hughes D. Recurrent pneumonia // *Paediatr Child Health.* – 2013. – № 18 (9). – P. 459-60.

18. Iglesias Alzueta J., Matamoros Flori N. Common variable immunodeficiency. Review // *Allergol Immunopathol (Madr).* – 2001. – № 29 (3). – P. 113-8.

19. Ingels H.A. Recurrent invasive pneumococcal disease in children host factors and vaccination response // *Dan Med J.* – 2015. – № 62 (7).

20. Ip J.J., Hui P.K., Lam S.H., Lam W.W., Chau M.T. Mounier-Kuhn syndrome: an unusual underlying cause for chronic coughs and recurrent pneumonias // *Hong Kong Med J.* – 2013. – № 19 (4). – P. 3-4.

21. Ishida T., Tachibana H., Ito A., Ikeda S., Furuta K., Nishiyama A., Noyama M., Tokioka F., Yoshiooka H., Arita M. Clinical characteristics of pneumonia in bedridden patients receiving home care: A 3-year prospective observational study // *J Infect Chemother.* – 2015. – № 21 (8). – P. 587-91. – Epub. – 2015, May 12.

22. Ismail T., Lee C. HIV Associated Opportunistic Pneumonias // *Med J Malaysia.* – 2011. – № 66 (1). – P. 76-82.

23. Kainulainen L., Peltola V., Seppänen M., Viannder M., He Q., Lokki M.L., Ruuskanen O. C4A deficiency in children and adolescents with recurrent respiratory infections // *Hum Immunol.* – 2012. – № 73 (5). – P. 498-501. – Epub. – 2012, Feb 26.

24. Kaymaz N., Özçelik U., Demir N., Cinel G., Yalçın E., Ersöz D.D., Kiper N. Swallowing dysfunction: as a factor that should be remembered in recur-

- rent pneumonia: videofluoroscopic swallow study // *Minnerva Pediatr.* – 2015. – Sep 10.
25. Kevric I., Morehead R.S. Significant aspirations: recurrent pneumonia // *Am J Med.* – 2013. – 126 (11). – P. 956-959. – Epub. – 2013, Sep 16.
26. Korytina G.F., Akhmadishina L.Z., Viktorova E.V., Tselousova O.S., Danilko K.V., Kochetova O.V., Viktorova T.V. Extracellular matrix remodeling genes polymorphisms and risk of chronic bronchitis and recurrent pneumonia in children // *J Hum Genet.* – 2013. – № 58 (7). – P. 467-74. – Epub. – 2013, Apr 11.
27. Lee E., Oh S.H., Kwon J.W., Kim B.J., Yu J., Par C.J., Hong S.J. A case report of chronic granulomatous disease presenting with aspergillus pneumonia in a 2-month old girl // *Korean J Pediatr.* – 2010. – № 53 (6). – P. 722-726. – Epub. – 2010, Jun 23.
28. Loke Y.K., Cavallazzi R., Singh S. Risk of fractures with inhaled corticosteroids in COPD: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies // *Thorax.* – 2011. – № 66 (8). – P. 699-708.
29. Madafferi S., Catania V.D., Accinni A., Boldrini R., Inserra A. Endobronchial tumor in children: Unusual finding in recurrent pneumonia, report of three cases // *World J Clin Pediatr.* – 2015. – № 4 (2). – P. 30-34. – eCollection 2015.
30. Madsen A., Madsen P.H. Recurrent pneumonia due to endobronchial foreign body // *BMJ Case Rep.* – 2014. – № 3.
31. Marik P.E. Pulmonary aspiration syndromes // *Curr Opin Pulm Med.* – 2011. – № 17 (3). – P. 148-154.
32. Mourad S., Rajab M., Alameddine A., Fares M., Ziade F., Merhi B.A. Hemoglobin level as a risk factor for lower respiratory tract infections in Lebanese children // *N Am J Med Sci.* – 2010. – № 2 (10). – P. 461-466.
33. Owayed A.F., Campbell D.M., Wang E.E. Underlying causes of recurrent pneumonia in children // *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2000. – № 154 (2). – P. 190-194.
34. Patria F., Longhi B., Tagliabue C., Tenconi R., Balista P., Ricciardi G., Galeone C., Principi N., Esposito S. Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children // *BMC Pulm Med.* – 2013. – № 10. – P. 13:60.
35. Parhizkar B., Maghsoodi N., Forootan M., Entezari A.H. A 12 year old boy with recurrent episodes of pneumonia: triple A syndrome // *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* – 2012. – № 5 (2). – P. 112-115.
36. Qu J., Lü X., Gao Q., Zhang Y. Good Syndrome, a rare cause of refractory chronic diarrhea and recurrent pneumonia in a Chinese patient after thymectomy // *Clin Vaccine Immunol.* – 2013. – № 20 (7). – P. 1097-1098. – Epub. – 2013, May 22.
37. Ristić L., Rančić M., Stanojević D., Radović M., Ćirić Z. Challenges in the diagnosis and treatment of recurrent non-resolving pneumonia – the case of foreign body aspiration in adult mimicking lung neoplasm // *Med Glas (Zenica).* – 2014. – № 11 (1). – P. 238-40.
38. Ruttan T., Vezzetti R., Scalo J. Persistent Pneumonia: Time to Take a Closer Look // *Pediatr Emerg Care.* – 2015. – Sep 23.
39. Siebert J.N., L'huillier A.G., Grillet S., Delhumeau C., Siegrist C.A., Posfay-Barbe K.M. Memory B cell compartment constitution and susceptibility to recurrent lower respiratory tract infections in young children // *J Leukoc Biol.* – 2013. – № 93 (6). – P. 951-62. – Epub. – 2013, Mar 25.
40. Singh M. Recurrent lower respiratory tract infections in children // *Indian J Pediatr.* – 1999. – № 66 (6). – P. 887-893.
41. Tashiro J., Malvezzi L., Kasi A., Burnweit C.A. Chronic vomiting and recurrent pneumonia in an adolescent female // *J Pediatr Surg.* – 2014. – № 49 (11). – P. 1683-1685. – Epub. – 2014, Oct 2.
42. Vaughan D., Katkin J.P. Chronic and recurrent pneumonias in children // *Semin Respir Infect.* – 2002. – № 17 (1). – P. 72-84.
43. Van Bleyenbergh P., Nemery B., Nolard N., Demedts M. Recurrent flu-like illness with migrating pulmonary infiltrates of unknown aetiology // *Respir Med.* – 2001. – № 95 (5). – P. 348-56.
44. Wald E.R. Recurrent and nonresolving pneumonia in children // *Semin Respir Infect.* – 1993. – № 8 (1). – P. 46-58.
45. Weiss C., Witt T., Grau S., Tonn J.C. Hemidiaphragmatic paralysis with recurrent lung infections due to degenerative motor root compression of C3 and C4 // *Acta Neurochir (Wien).* – 2011. – № 153 (3). – P. 597-599. – Epub. – 2010, Dec 1.
46. Zhao Y.L., Liu Z.J., Wang Y.C. Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2011. – № 13 (12). – P. 962-965.

Координаты для связи с авторами: Добрых Вячеслав Анатольевич – д-р мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-203-36-90, e-mail: sдобрых@yandex.ru; Ухаботин Антон Сергеевич – врач-пульмонолог ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-203-36-90, e-mail: uhabotin@mail.ru; Средний Павел Александрович – старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-924-211-95-68, email: psredniy@yandex.ru; Макаревич Андрей Михайлович – начальник пульмонологического отделения ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-181-68-88, e-mail: makar-kha@yandex.ru; Ю Ксения Валерьевна – врач-пульмонолог ФГКУ «301-й ВКГ» МО РФ, тел. +7-962-585-20-70, e-mail: Zharikova.18@mail.ru; Уварова Ирина Владимировна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-83-46.

