

Особенности течения тяжелого острого бронхолита метапневмовирусной этиологии у детей

Цыганков А. Е.¹, Малышев О. Г.², Овсянников Д. Ю.², Гостева О. М.³, Колганова Н. И.^{1,2},
Кршеминская И. В.², Солодовникова О. Н.³, Щепкина Е. В.^{4,5}, Проценко Д. Н.³

¹Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ города Москвы, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗ города Москвы, Россия

⁴Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

⁵Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы, Российская Федерация

Цель: изучение особенностей течения тяжелого острого бронхолита (ОБ), вызванного метапневмовирусом человека (МПВЧ) у детей первого года жизни. **Материалы и методы.** В ретроспективное сравнительное исследование были включены 27 пациентов в возрасте 2–12 месяцев с ОБ, госпитализированных в 2021–2023 г. в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Этиологию ОБ определяли с помощью полимеразной цепной реакции. **Результаты.** Пациенты с МПВЧ-ОБ имели более длительное пребывание в ОРИТ по сравнению с ОБ другой этиологии (9,0 [5,0; 11,0]; 3,0 [2,0; 4,0] дней, $p = 0,007$). Отношение SpO_2/FiO_2 было ниже у пациентов с МПВЧ-ОБ (190,2 [131,0; 203,3]) по сравнению с пациентами с ОБ другой этиологии (275,0 [253,0; 340,0], $p = 0,001$). Оценка по педиатрической шкале органной дисфункции pSOFA была выше у пациентов с МПВЧ-ОБ (5,0 [3,45; 11,0] против 1,0 [0,54; 1,93], $p = 0,002$). В группе МПВЧ-ОБ был зарегистрирован один летальный исход. **Выводы:** МПВЧ-ОБ у детей первого года жизни характеризуется более тяжелым течением и требует более интенсивного лечения по сравнению с ОБ другой этиологии.

Ключевые слова: острый бронхолит, тяжелое течение, метапневмовирус человека, метапневмовирусная инфекция, дети

Features of the course of severe acute bronchiolitis of Human Metapneumovirus etiology in children

Tsygankov A. E.¹, Malyshev O. G.², Ovsyannikov D. Yu.², Gosteva O. M.³, Kolganova N. I.^{1,2}, Krsheminskaya I. V.²,
Solodovnikova O. N.³, Shchepkina E. V.^{4,5}, Protsenko D. N.³

¹Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

³Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

⁴Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia

⁵Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia

Objective. To study the characteristics of severe acute bronchiolitis (AB) caused by hMPV (hMPV-AB). **Materials and Methods:** This retrospective comparative study included 27 patients aged 2 to 12 months, who were hospitalized from 2021 to 2023 in the Intensive Care Unit (ICU) of the «Kommunarka» Moscow Multidisciplinary Clinical Center. The etiology of AB was determined using polymerase chain reaction. **Results.** Patients with hMPV-AB had a longer stay in the ICU compared to patients with AB of another etiology (9.0 [5.0; 11.0]; 3.0 [2.0; 4.0] days, $p = 0.007$). Ratio SpO_2/FiO_2 was lower in patients with hMPV-AB (190.2 [131.0; 203.3]) compared to patients with AB of another etiology (275.0 [253.0; 340.0], $p = 0.001$). Rating on the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) was higher in patients with hMPV-AB (5.0 [3.45; 11.0] vs. 1.0 [0.54; 1.93], $p = 0.002$). One lethal outcome was recorded in the hMPV-AB group. **Conclusions.** hMPV-AB in children is characterized by a more severe course and requires more intensive treatment compared to AB of other etiologies.

Keywords: acute bronchiolitis, severe course, human metapneumovirus, metapneumovirus infection, children

Для цитирования: Цыганков А.Е., Малышев О.Г., Овсянников Д.Ю., Гостева О.М., Колганова Н.И., Кршеминская И.В., Солодовникова О.Н., Щепкина Е.В., Проценко Д.Н. Особенности тяжелого острого бронхолита метапневмовирусной этиологии у детей. Детские инфекции. 2024; 23(4):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-18-21

For citation: Tsygankov A.E., Malyshev O.G., Ovsyannikov D.Yu., Gosteva O.M., Kolganova N.I., Krsheminskaya I.V., Solodovnikova O.N., Shchepkina E.V., Protsenko D.N. Features of the course of severe acute bronchiolitis of Human Metapneumovirus etiology in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2024; 23(4):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-18-21

Информация об авторах:

Цыганков Александр Евгеньевич (Tsygankov A.E.), врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; tsygankovae1989@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3600-2801>

Малышев Олег Геннадьевич (Malyshev O.G.) аспирант кафедры Педиатрии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; otalyshev03@vk.com; <https://orcid.org/0000-0003-1174-0736>

Овсянников Дмитрий Юрьевич (Ovsyannikov D.Yu., MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Педиатрии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; пульмонолог ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»; mdovsyannikov@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

Гостева Ольга Михайловна (Gosteva O.M.), заведующая педиатрическим отделением ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; lelik2082@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9227-2342>

Колганова Наталья Игоревна (Kolganova N. I.), аспирант кафедры Педиатрии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы, педиатр ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»; ms.nataliya.kolganova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6923-6060>

Солодовникова Ольга Николаевна (Solodovnikova O.N.), к.м.н., заместитель главного врача по инфекции ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; docsolodovnikova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>

Щепкина Елена Викторовна (Schepkina E.V.), к.с.н., заместитель начальника отдела сводного контингента и статистики Учебно-методического управления РАНХиГС, исследователь данных Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ; elenaschepkina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2079-1482>

Проценко Денис Николаевич (Protsenko D.N., MD, Professor), д.м.н., директор ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; protsenkoDN@zdrav.mos.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Острый бронхолит (ОБ) является распространенной острой инфекцией нижних дыхательных путей (ИНДП) у детей, требующей госпитализации. Одним из важных этиологических агентов ОБ является метапневмовирус человека (МПВЧ) — второй по частоте после респираторно-синцитиального вируса (РСВ) [1, 2]. Кроме ОБ РСВ и МПВЧ могут вызывать внебольничные пневмонии (ВП) у детей с частотой 28% и 12,8% соответственно [3]. L.M. Howard с соавт. были проанализированы особенности ВП различной этиологии у детей до года. Пациенты были разделены на группы в зависимости от этиологии ВП: 358 детей с ВП, вызванной РСВ; 165 — с ВП МПВЧ-этиологии и 41 — с бактериальной пневмонией. Метапневмовирусная пневмония чаще наблюдалась у девочек (56%), сопровождаясь лихорадкой (97%) и потребностью в кислородотерапии (75%, $p < 0,05$) [4].

РНК-содержащий МПВЧ был впервые описан в Нидерландах в 2001 г. [1]. Мета-анализ 119 исследований, опубликованных в 2001—2019 г., и 40 неопубликованных исследований показал, что МПВЧ может быть выявлен при ОРВИ в 11% случаев, при госпитализации в связи с ОРВИ — в 4—13% случаев, а также в 2% случаев смерти от ОРВИ среди детей в возрасте до 5 лет. Около 58% данных госпитализаций приходятся на детей первого года жизни, 64% смертей в стационаре произошли у младенцев в возрасте до 6 месяцев [5]. МПВЧ-инфекция характеризуется вспышками с преобладанием в зимне-весенний период, может сочетаться с другими ОРВИ, что усугубляет тяжесть заболевания [6]. Симптомы поражения верхних дыхательных путей включают кашель, ринит, боль в горле; ИНДП сопровождаются свистящим дыханием, одышкой, гипоксемией [7]. Основными клиническими формами МПВЧ-инфекции являются вирусный круп, ОБ, пневмония. В группу риска тяжелого течения МПВЧ-ОБ входят недоношенные дети, дети с хроническими заболеваниями легких, сердца, нервной системы, иммунодефицитами [8, 9, 10].

Материалы и методы исследования

Проводился ретроспективный анализ данных пациентов, госпитализированных в период с 2021 по 2023 г. в ОРИТ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ. Критерии включения: дети в возрасте до 24 месяцев; клинические критерии ОБ (ринорея, кашель, тахипноэ, сухие и/или влажные хрипы, крепитация, одышка), отсутствие подтвержденной бактериальной пневмонии. Критерии исключения: возраст более 24 месяцев, пациенты с подтвержденной бактериальной пневмонией или отсутствием клинических критериев ОБ. Определение этиологии ОБ включало обнаружение фрагментов геномов респираторных патогенов в назофарингеальном аспирате методом ПЦР при поступлении в ОРИТ. Проводился сравнительный анализ возраста, длительности госпитализации, особенностей терапии детей с МПВЧ-ОБ ($n = 5$)

и детей с ОБ, вызванным другими инфекционными агентами, включавшими РСВ ($n = 10$), риновирус ($n = 5$), боксавирус ($n = 4$), вирус парагриппа ($n = 1$), *B. pertussis* ($n = 1$). Факторы риска тяжелого течения ОБ у пациентов включали недоношенность, врожденные пороки сердца (ВПС), бронхолегочную дисплазию (БЛД), возраст младше 3 месяцев, синдром Дауна. Для мониторинга состояния пациентов использовалась динамика оценки по педиатрической шкале органной дисфункции (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment, pSOFA) [11].

Данные о пациентах систематизировались в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Данные анализировались методами непараметрической статистики, т. к. распределение показателей не соответствовало нормальному распределению (по результатам критерия Шапиро-Уилка). В качестве центра распределения была посчитана медиана, а в качестве показателей вариации — квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух несвязанных выборок использовался U-критерий Манна-Уитни. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены возраст детей, длительность госпитализации, pSOFA и особенности респираторной терапии, в табл. 2 — факторы риска и исходы ОБ, в табл. 3 — частота применения различных вариантов терапии у наблюдавшихся детей.

Большинство исследований факторов риска тяжелого течения ОБ посвящено РСВ [12]. Особенности течения МПВЧ-ОБ изучены гораздо меньше. Настоящее исследование включало 27 пациентов, из которых 5 перенесли МПВЧ-ОБ в возрасте от 2 до 11,5 месяцев. Медианный возраст пациентов с МПВЧ-ОБ и ОБ другой этиологии был одинаковым (3 месяца). Длительность госпитализации в ОРИТ пациентов с МПВЧ-ОБ была выше, составляя 9,0 [5,0; 11,0] дней по сравнению с 3,0 [2,0; 4,0] днями у пациентов без МПВЧ ($p = 0,007$), выше была и продолжительность респираторной терапии (табл. 1). Средний уровень соотношения SpO_2/FiO_2 был значительно ниже у пациентов с МПВЧ-ОБ (190,2 [131,0; 203,3] против 275,0 [253,3; 340,0], $p = 0,001$). Эти данные свидетельствуют о более выраженной гипоксемии у пациентов с МПВЧ-ОБ. Средний показатель pSOFA также был выше у пациентов с МПВЧ (5,0 [3,45; 11,0] против 1,0 [0,54; 1,93], $p = 0,002$). В группе пациентов с МПВЧ-ОБ был зарегистрирован один летальный исход (20%). Эти пациенты также чаще нуждались в

Таблица 1. Возраст детей, длительность госпитализации, оценка по шкале pSOFA и особенности респираторной терапии
Table 1. The ages of the children, the length of their hospital stays, and the details of their respiratory therapy

	МПВЧ-ОБ/ hMPV-AB (n = 5)	ОБ другой этиологии/AB another etiology (n = 22)	p
Возраст, мес. / Age, months	3,0 [3,0; 9,0]	3,0 [1,0; 11,0]	p = 0,658
Длительность госпитализации в ОРИТ, суток / Duration of hospitalization in the ICU, days	9,0 [5,0; 11,0]	3,0 [2,0; 4,0]	p = 0,007
Общее время респираторной терапии, часов / Total time of respiratory therapy, hours	108,0 [72,0; 120,0]	72,0 [48,0; 84,0]	p = 0,347
SpO ₂ /FiO ₂ среднее/ SpO ₂ /FiO ₂ average	190,2 [131,0; 203,3]	275,0 [253,3; 340,0]	p = 0,001
Средняя оценка по шкале pSOFA, баллов / The average score on the pSOFA scale, points	5,0 [3,45; 11,0]	1,0 [0,54; 1,93]	p = 0,002

Таблица 2. Факторы риска и исходы
Table 2. Risk factors and outcomes

	МПВЧ-ОБ/ hMPV-AB (n = 5)	ОБ другой этиологии/ AB another etiology (n = 22)	p
Мужской пол / Male	1 (20%)	12 (55%)	p = 0,326
Возраст младше 3 мес. / Age less than 3 months.	1 (20%)	7 (32%)	p = 1,000
Недоношенность / Prematurity	3 (60%)	3 (14%)	p = 0,056
Бронхолегочная дисплазия/ Bronchopulmonary dysplasia	3 (60%)	1 (5%)	p = 0,013
Врожденный порок сердца / Congenital heart disease	1 (20%)	1 (5%)	p = 0,342
Синдром Дауна / Down Syndrome	1 (20%)	0 (0%)	p = 0,185
Летальный исход / Lethal outcome	1 (20%)	0 (0%)	p = 0,185

Таблица 3. Частота применения различных вариантов терапии
Table 3. Frequency of use of various therapy options

	МПВЧ-ОБ/ hMPV-AB (n = 5)	ОБ другой этиологии/AB another etiology (n = 22)	p
Искусственная вентиляция легких / Artificial lung ventilation	2 (40%)	2 (9%)	p = 0,144
Высокопоточная оксигенотерапия / High-flow oxygen therapy	3 (60%)	8 (36%)	p = 0,370
Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких/ High-frequency oscillatory ventilation	2 (40%)	0 (0%)	p = 0,028
Антибактериальная терапия / antibiotic therapy	4 (80%)	8 (36%)	p = 0,139
Гемотрансфузия / Transfusion	3 (60%)	2 (9%)	p = 0,030
Вазопрессорная терапия / Vasopressor therapy	2 (40%)	0 (0%)	p = 0,028

ИВЛ (40% против 9%, $p = 0,144$), гемотрансфузиях (60% против 9%, $p = 0,028$) и вазопрессорах (40% против 0%, $p = 0,028$). Это указывает на более тяжелое течение МПВЧ-ОБ, которое также может быть связано с наличием у пациентов факторов риска (табл. 2). В группе пациентов с МПВЧ-ОБ чаще были представлены недоношенные дети ($p = 0,056$), дети с БЛД ($p = 0,013$), ВПС ($p = 0,342$). Необходимость госпитализации и более тяжелое течение МПВЧ-инфекции ассоциируется с

меньшим возрастом ребенка, недоношенностью. Такие дети чаще нуждаются в госпитализации, имеют более выраженные признаки гипоксии, чаще нуждаются в проведении ИВЛ, дольше находятся в стационаре [9].

Заключение

Результаты нашего исследования демонстрируют, что не только РСВ-ОБ, но и МПВЧ-ОБ у недоношенных детей, детей с БЛД и ВПС протекает тяжело,

требуя проведения интенсивной терапии, и в некоторых случаях может приводить к летальному исходу. В этой связи особое значение приобретает использование лабора-

торных методов идентификации респираторных патогенов, включая обязательное тестирование на МПВЧ, а также неспецифическая профилактика МПВЧ-инфекции.

Список литературы:

1. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, Osterhaus AD. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med*. 2001; 7(6):719–24. doi: 10.1038/89098.
2. Azar B, Hashavya S, Ohana Sarna Cahan L, Reif S, Gross I. Bronchiolitis Due to RSV and HMPV-Epidemiology, Clinical Course, and Prognosis: Experience of a Single Tertiary Center. *Clin Pediatr (Phila)*. 2023; 62(9):1032–1039. doi: 10.1177/00099228231151401.
3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K. et al. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372(9):835–45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
4. Howard LM, Edwards KM, Zhu Y, Grijalva CG, Self WH, Jain S, Ampofo K, Pavia AT, Arnold SR, McCullers JA, Anderson EJ, Wunderink RG, Williams DJ. Clinical Features of Human Metapneumovirus-Associated Community-acquired Pneumonia Hospitalizations. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(1):108–117. doi: 10.1093/cid/ciaa088.
5. Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, Madhi SA, Cohen C. et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(1):e33–e43. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30393-4.
6. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM, Wright PF, Crowe JE Jr. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med*. 2004; 350(5):443–50. doi: 10.1056/NEJMoa025472.
7. Papenburg J, Boivin G. The distinguishing features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol*. 2010; 20(4):245–60. doi: 10.1002/rmv.651.
8. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д. Метапневмовирусная инфекция у детей. *Педиатр*. 2020; 11(5):13–19. doi: 10.17816/PED11513-19.
9. Нароган М.В., Рюмина И.И., Непша О.С., Бурменская О.В., Зубков В.В. Метапневмовирусная инфекция у недоношенного ребенка с экстремально низкой массой тела при рождении. Описание клинического случая. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2016; 2(12):97–102.
10. Moe N, Krokstad S, Stenseng IH, Christensen A, Skanke LH, Risnes KR, Nordbø SA, Døllner H. Comparing Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus: Viral Co-Detections, Genotypes and Risk Factors for Severe Disease. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0170200. doi: 10.1371/journal.pone.0170200.
11. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(10):e172352. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
12. Овсянников Д.Ю., Кршенинская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; 2(16):34–49. doi:10.24411/2308-2402-2017-00026.

References:

1. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, Osterhaus AD. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med*. 2001; 7(6):719–24. doi: 10.1038/89098.
2. Azar B, Hashavya S, Ohana Sarna Cahan L, Reif S, Gross I. Bronchiolitis Due to RSV and HMPV-Epidemiology, Clinical Course, and Prognosis: Experience of a Single Tertiary Center. *Clin Pediatr (Phila)*. 2023; 62(9):1032–1039. doi: 10.1177/00099228231151401.
3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K. et al. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372(9):835–45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
4. Howard LM, Edwards KM, Zhu Y, Grijalva CG, Self WH, Jain S, Ampofo K, Pavia AT, Arnold SR, McCullers JA, Anderson EJ, Wunderink RG, Williams DJ. Clinical Features of Human Metapneumovirus-Associated Community-acquired Pneumonia Hospitalizations. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(1):108–117. doi: 10.1093/cid/ciaa088.
5. Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, Madhi SA, Cohen C. et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(1):e33–e43. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30393-4.
6. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM, Wright PF, Crowe JE Jr. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med*. 2004; 350(5):443–50. doi: 10.1056/NEJMoa025472.
7. Papenburg J, Boivin G. The distinguishing features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. *Rev Med Virol*. 2010; 20(4):245–60. doi: 10.1002/rmv.651.
8. Sharipova E.V., Babachenko I.V., Orlova E.D. Metapneumovirus infection in children. *Pediatr = Pediatrician*. 2020; 11(5):13–19. (in Russ.). doi: 10.17816/PED11513-19.
9. Narogan M.V., Ryumina I.I., Nepsha O.S., Burmenskaya O.V., Zubkov V.V. Metapneumovirus infection in premature infant with extremely low birth weight. Clinical case. *Neonatologiya: novosti, mneniye, obucheniye = Neonatology: News, Opinions, Training*; 2016; 2:97–102. (in Russ.).
10. Moe N, Krokstad S, Stenseng IH, Christensen A, Skanke LH, Risnes KR, Nordbø SA, Døllner H. Comparing Human Metapneumovirus and Respiratory Syncytial Virus: Viral Co-Detections, Genotypes and Risk Factors for Severe Disease. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0170200. doi: 10.1371/journal.pone.0170200.
11. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(10):e172352. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352.
12. Ovsyannikov D.Yu., Krsheminskaya I.V. Immunoprophylaxis of Respiratory Syncytial Virus Infection: Why It Is Important from an Epidemiological and Clinical Perspective. *Neonatologiya: novosti, mneniye, obucheniye = Neonatology: News, Opinions, Training*; 2017; 2(16):34–49. doi:10.24411/2308-2402-2017-00026 (in Russ.).

Статья поступила 10.07.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported