

Факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста

А.Ю. Седова¹, А.Б. Малахов^{1,2}, М.Д. Шахназарова¹, Н.Г. Колосова^{1✉}, kolosovan@mail.ru, А.М. Таран¹, А.В. Манукян³, М.М. Мегерян³, А.В. Шишова⁴, Н.В. Алексакова¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2

² Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Московская область, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24А, стр. 1

³ Подольская детская больница; 142100, Россия, Московская область, Подольск, ул. Кирова, д. 38

⁴ Ивановская государственная медицинская академия; 153012, Россия, Иваново, проспект Шереметевский, д. 8

Резюме

Введение. Актуальность изучения внебольничной пневмонии у детей связана с ее высокой распространенностью, несмотря на своевременную профилактику и эффективные подходы к терапии респираторных заболеваний. Факторы, влияющие на тяжесть течения пневмонии, многообразны и включают коморбидную патологию, ранний возраст ребенка, состояние иммунной системы и др.

Цель. Выявить и ранжировать факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста.

Материалы и методы. В данной статье представлены результаты проведенного ретроспективного анализа 291 истории болезни детей от 3 мес. до 7 лет с внебольничной пневмонией. Тяжелое течение внебольничной пневмонии имели 83 ребенка, из них 63 пациента были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациента с внебольничной пневмонией составил 33 мес. Чаще заболевали дети из семьи с двумя детьми и более. В среднем дети госпитализировались на 4–5-е сут. заболевания. Сопутствующие заболевания у детей с внебольничной пневмонией встречались достаточно часто и нередко осложняли течение пневмонии. По результатам нашего исследования более чем у 70% детей отсутствовала вакцинация против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа. Нами были установлены достоверные линейные связи между наличием бронхиальной обструкции и такими осложнениями внебольничной пневмонии, как дыхательная недостаточность, перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии (отношение шансов (ОШ) 7,1; коэффициент Крамера 0,40; взаимосвязь 0,005). Показано, что пациенты, получавшие амбулаторно антибактериальную терапию, реже требовали перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Заключение. Факторами риска тяжелого течения внебольничной пневмонии, госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии явились: мужской пол, возраст младше 2 лет, отсутствие вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа, сочетание бронхиальной обструкции с течением внебольничной пневмонии, наличие патологии лор-органов, отсутствие антибактериальной терапии на догоспитальном этапе, а также наличие тяжелого состояния уже при поступлении, требующего госпитализации из приемного отделения в отделение реанимации и интенсивной терапии в 1-е сут.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, факторы риска, вакцинация, антибактериальная терапия

Для цитирования: Седова АЮ, Малахов АБ, Шахназарова МД, Колосова НГ, Таран АМ, Манукян АВ, Мегерян ММ, Шишова АВ, Алексакова НВ. Факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста. *Медицинский совет.* 2024;18(1):282–292. <https://doi.org/10.21518/ms2024-015>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors for severe community-acquired pneumonia in infants and preschool children

Alyona Y. Sedova¹, Alexander B. Malakhov^{1,2}, Marina D. Shakhnazarova¹, Natalia G. Kolosova^{1✉}, kolosovan@mail.ru, Andrey M. Taran¹, Anastasia V. Manukian³, Manuel M. Megeryan³, Anastasia V. Shishova⁴, Natalia V. Aleksakova¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute of Childhood; 24A, Bldg. 1, Comintern St., Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russia

³ Podolsk Children's Hospital; 38, Kirov St., Podolsk, Moscow Region, 142100, Russia

⁴ Ivanovo Medical Academy; 8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, 153012, Russia

Abstract

Introduction. The relevance of studying community-acquired pneumonia in children is associated with its high prevalence, despite timely prevention and effective approaches to the treatment of respiratory diseases. Factors influencing the severity of pneumonia are diverse and include comorbid pathology, early age of the child, the state of the immune system, etc.

Objective. To identify and rank risk factors for severe community-acquired pneumonia in infants and preschool children.

Materials and methods. This article presents the results of a retrospective analysis of 291 medical histories of children from 3 months to 7 years with community-acquired pneumonia. 83 children had severe CAP, of which 63 patients were hospitalized in the ICU.

Results and discussion. The average age of a patient with community-acquired pneumonia was 33 months. Children from families with two or more children fell ill more often. On average, children were hospitalized for 4–5 days of illness. Concomitant diseases in children with CAP were quite common and often complicated the course of pneumonia. According to the results of our study, more than 70% of children were not vaccinated against pneumococcus, Haemophilus influenzae and influenza. We established significant linear relationships between the presence of bronchial obstruction and complications of CAP such as respiratory failure and transfer to the ICU (odds ratio (OR) 7.1; Cramer coefficient 0.40; relationship 0.005). It was shown that patients who received outpatient antibiotic therapy were less likely to require transfer to the ICU.

Conclusion. Risk factors for severe community-acquired pneumonia and hospitalization in the ICU were: male gender, age under 2 years, lack of vaccination against pneumococcus, Haemophilus influenzae and influenza, combination of bronchial obstruction with CAP, presence of ENT pathology, lack of antibacterial therapy during prehospital stage, as well as the presence of a serious condition already upon admission.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, risk factors, vaccination, antibacterial therapy

For citation: Sedova AY, Malakhov AB, Shakhnazarova MD, Kolosova NG, Taran AM, Manukyan AV, Megeryan MM, Shishova AV, Aleksakova NV. Risk factors for severe community-acquired pneumonia in infants and preschool children. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(1):282–292. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-015>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Внебольничная пневмония (ВП) остается одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей в детской популяции. Ежегодно в мире регистрируется около 150 млн случаев пневмонии у детей дошкольного возраста¹. Тяжелое течение пневмонии наблюдается в 7–13% случаев и обуславливает до 11–20 млн госпитализаций ежегодно [1–3]. В Российской Федерации (РФ) за 2022 г. уровень заболеваемости пневмонией среди детей до 14 лет составил 128 476 на 100 тыс. населения. При этом в РФ за последние несколько лет отмечен рост случаев ВП у детей. В 2016 г. пневмонии диагностированы у 611 тыс. детей (+ 24% по сравнению с 2015 г.), в 2018 г. – 721 тыс. (+ 19% за год), в 2020 г. – 2,7 млн (+ 258%, резкий прирост связан с пандемией новой коронавирусной инфекции), в 2021 г. – 1,6 млн случаев².

Дыхательная недостаточность, плеврит, пневмоторакс, абсцесс легкого, деструкция легких и инфекционно-токсический шок – грозные и достаточно частые осложнения пневмоний, приводящие к неблагоприятному исходу. Развитие данных состояний наиболее характерно для детей раннего и дошкольного возраста (более 80% случаев), что обусловлено незрелостью иммунной системы и анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания в этом периоде [4, 5].

В настоящее время по тяжести течения выделяют нетяжелые и тяжелые пневмонии. Данная классификация тяжести пневмоний рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Клиническими рекомендациями по внебольничной пневмонии у детей 2021 г.; она считается оптимальной с точки зрения организации

эффективной медицинской помощи и маршрутизации пациентов на догоспитальном этапе³ [3, 6].

Нетяжелое течение пневмонии характеризуется отсутствием дыхательной недостаточности (ДН) или ДН 1-й степени, а также неосложненным течением.

Критериями *тяжелого* течения пневмонии в соответствии с клиническими рекомендациями являются кашель / одышка в сочетании с хотя бы одним из следующих симптомов:

- центральный цианоз или сатурация < 90% (без дополнительных дотаций O₂);
- дыхательная недостаточность 2-й и более степени;
- нарушения сознания;
- наличие осложнений (деструктивная пневмония, плеврит и пр.);
- отказ от груди / отказ от воды (любых жидкостей – соков, компотов и пр.).

Причины, обуславливающие прогрессирование заболевания в тяжелое течение, до сих пор до конца не ясны. По данным зарубежных и отечественных исследований предполагается, что тяжесть течения пневмонии может быть связана с множеством факторов: эпидемиологических, демографических или микробиологических. Наличие коморбидной патологии (хронические заболевания респираторной системы, иммунодефицит, белково-энергетическая недостаточность, врожденные пороки развития легких) расценивается как фактор риска развития тяжелого течения внебольничной пневмонии (ТТВП) [7]. У ранее здоровых детей риск развития ТТВП увеличивается при возрасте до 2 лет, длительной продолжительности догоспитальной лихорадки, боли в грудной клетке при поступлении в стационар, высоком уровне сывороточных маркеров воспаления (СРБ, ПКТ), а также железодефицитной анемии [8–11]. Малазийскими учеными в результате ретроспективного анализа более 300 историй болезни детей с ВП от 2 до

¹ WHO Global Health Estimates, 2019. Available at: <https://www.who.int/data/global-health-estimates>.

² Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации. Режим доступа: <https://www.iminf.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij/territory>.

³ Revised WHO classification and treatment of childhood pneumonia at health facilities: evidence summaries. WHO, 2014. http://www.who.int/maternal_child_adolescent.

16 лет было отмечено, что сокращение продолжительности грудного вскармливания и подверженность курению родителей увеличивают вероятность развития осложнений ВП. Также факторами риска тяжелого течения ВП могут быть: поздняя госпитализация, отсутствие приема антибактериальных препаратов и назначение ибупрофена в качестве жаропонижающего на амбулаторном этапе [12, 13].

Выявление детей, угрожаемых по более ТТВП и развитию осложнений, на амбулаторном этапе или в первые сутки госпитализации может позволить выделить группу пациентов, требующих дополнительного обследования и тщательного наблюдения, а также определить сроки начала интенсивной терапии. Более того, выявление модифицируемых факторов риска может быть полезным в разработке мер профилактики для снижения влияния бремени болезни на систему здравоохранения и детскую смертность в РФ.

Таким образом, учитывая значимый вклад респираторной патологии в структуру заболеваемости и смертности среди детей дошкольного возраста, актуальным направлением является определение факторов риска развития ТТВП у детей раннего и дошкольного возраста.

Цель – выявить и ранжировать факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 291 пациента в возрасте от 3 мес. до 7 лет с диагнозом внебольничной пневмонии, находившегося на стационарном лечении на базе ГБУЗ МО «Подольская детская городская больница» за 3 года (2020–2022 гг.). Критериями включения являлись: рентгенографически подтвержденная ВП, возраст младше 7 лет, отсутствие хронических заболеваний в стадии декомпенсации. Критериями исключения были: отказ родителей пациента от участия в исследовании, возраст старше 7 лет. Из 291 пациента тяжелое течение ВП имели 83 ребенка, из них состояние 63 пациентов требовало пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Диагноз тяжелого течения ВП основывался на клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике ВП у детей [3]. Анализируемые данные включали демографическую информацию о пациенте, анамнезы жизни и заболевания, сроки выполнения и результаты лабораторной и инструментальной диагностики (ОАК, СРБ, бактериология мокроты, рентген / компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)), догоспитальную и госпитальную антибактериальную терапию (сроки, способ доставки, одновременный прием нескольких а/б препаратов), системную глюкокортикостероидную (ГКС) терапию, ингаляционную глюкокортикостероидную (ИГКС) и бронхолитическую терапию. Для уточнения социально-демографических данных и раннего анамнеза жизни проведен опрос родителей по телефону по подготовленным нами опросникам. В опросе приняли участие 100 родителей пациентов из 291, остальные отказались от участия в анкетировании.

Проведен всесторонний статистический анализ категориальных показателей тяжести заболевания, а также количественных и потенциальных факторов. Для анализа были использованы современные универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстрап и Монте-Карло. Для статистического описания количественных показателей оценивали средние и медианные значения с 95%-ми ДИ, проверяли согласие распределения с нормальным законом. Сравнение групп с разными уровнями показателей тяжести заболевания по количественным показателям выполнены с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Сравнение количественных признаков в 3 группах, выделенных по уровню ДН, выполнено на основе непараметрического критерия Краскела – Уоллиса, с апостериорными попарными сравнениями по DSCF критерию. Сравнение групп по бинарным и категориальным признакам выполнялось с помощью критерия Фишера для таблиц 2 x 2 или точного критерия Фишера – Фримана – Холтона для таблиц $r \times c$. Доверительные интервалы медианных значений рассчитаны методом бутстрап, наблюдаемые p-значения рассчитаны перестановочным (точным) методом. Для оценки силы связи количественного фактора с показателем тяжести заболевания использовался бисериальный коэффициент корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст обследуемых детей с диагнозом ВП варьировал от 0 до 7 лет, средний возраст составил 33 месяца жизни (2,75 года). Всего обследован 291 ребенок, мальчиков – 170 (58,4%), девочек – 121 (41,6%).

Чаще ВП заболевали дети из семей, где ребенок был не единственным (семьи с двумя и более детьми; $n = 158$; 54,3%). Надо отметить, что практически в половине семей, имеющих несколько детей, старшие или младшие дети посещали детские дошкольные образовательные учреждения (ДДОУ) или школу (табл. 1).

● **Таблица 1.** Демографические данные пациентов с внебольничной пневмонией

● **Table 1.** Demographic characteristics of patients with community-acquired pneumonia

Признак		Число пациентов с 95% ДИ*, $n = 291$	
		Абсолютное, n	Относительное, %
Количество детей в семье, n	1	133 (ДИ 117–150)	45,7 (ДИ 40,0–51,4)
	2	129 (ДИ 113–146)	44,3 (ДИ 38,7–50,1)
	3	20 (ДИ 13–30)	6,9 (ДИ 4,4–10,2)
	4	9 (ДИ 4–16)	3,1 (ДИ 1,5–5,6)
Наличие других детей в семье, посещающих ДДОУ**/школу	нет	147 (ДИ 130–164)	50,5 (ДИ 44,8–56,2)
	да	144 (ДИ 127–161)	49,5 (ДИ 43,8–55,2)

Примечание. *ДИ – доверительный интервал. **ДДОУ – детское дошкольное образовательное учреждение.

В основном дети госпитализировались экстренно, бригадой скорой медицинской помощи (СМП). Часть из них уже получали амбулаторно антибактериальную терапию, у остальных лечение было симптоматическим. Период от начала заболевания до госпитализации составлял от 1 до 30 дней, но чаще всего дети госпитализировались на 4–6-е сут. заболевания (среднее M с 95% ДИ [5 (5:6) дней], медиана Me с 95% ДИ [4 (4:5) дней]).

Как правило, начало заболевания было острым ($n = 206$; 71,3%). Исходно в клинической картине пациентов с ВП преобладали слабость, лихорадка (субфебрильная у 106, 36,5%, фебрильная у 185, 63,5%), одышка, кашель, тахикардия. Объективный осмотр пациентов при поступлении в стационар выявил аускультативные изменения у 234 пациентов (81%): локальное ослабление дыхания с отсутствием хрипов – у 66 (23%), локальные влажные среднепузырчатые и/или мелкопузырчатые хрипы – у 156 (54%), крепитация – у 11 (4%). У остальных детей дыхательных шумов не отмечалось. Всем пациентам проводилась пульсоксиметрия при первичном осмотре, из них десатурация отмечалась у 58 (20%) больных: сатурация 90–94% у 41 (14,1%), 85–89% у 14 (4,8%) и уровень сатурации ниже 85% отмечался лишь у 3 (1%) заболевших. ДН отмечалась у 58 (20%) больных: 1-й степени – у 26 (9%), 2-й и 3-й степени – у 32 (11%). В 1-е сут. госпитализации 63 ребенка (21%) были экстренно переведены в ОРИТ в связи с нарастающей ДН.

Рентгенография органов грудной клетки была выполнена всем обследуемым детям в 1-е сут. госпитализации (100%). При этом долевые пневмонии составили большую часть ($n = 147$; 51%), двусторонние полисегментарные пневмонии диагностированы у 108 детей (37,1%), сегментарные пневмонии – у 36 (12,4%). Исследование развернутого общего анализа крови проводилось также у всех поступивших детей с диагнозом ВП (100%), из них лейкоцитоз наблюдался у 56 (19%) больных и варьировал от 15 до $53,7 \times 10^9/\text{л}$. Среднее значение M с 95% ДИ составило 20,37 тыс. [18,47 : 22,38 тыс.], а медиана Me с 95% ДИ 17,3 тыс. [16,4 : 19,9 тыс.].

Патологии лор-органов часто сопровождали течение ВП у госпитализированных детей в острой форме или в виде обострения хронического заболевания (аденоидиты, рекуррентное течение ларингитов, аллергические и вазомоторные риниты). Заболевания лор-органов были выявлены у 74 детей (69,6%) из 117, чьи родители

приняли участие в анкетировании. Наиболее часто выявлялся отит (как сопутствующее заболевание) и аденоидит (как обострение хронического заболевания у детей с ВП) (табл. 2).

Среди госпитализированных пациентов часто болеющие дети (острые респираторные инфекции (ОРИ) более 6 раз за последний год) встречались крайне редко (5 из 188 опрошенных), в основном за последний год дети переносили респираторные инфекции не более 3 раз в год ($n = 158$; 84%), редко – 4–6 раз в год ($n = 30$; 16%). Однако достаточно часто ($n = 55$; 29,3%) встречались дети с рекуррентным течением обструктивного бронхита (табл. 3).

Нами были собраны сведения о вакцинации детей с ВП против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа как основных возбудителей ВП у детей раннего и дошкольного возраста. Согласно данным медицинской документации (прививочные сертификаты, амбулаторные карты), меньше трети пациентов с ВП были вакцинированы против пневмококковой инфекции ($n = 75$; 28,6%) и против гемофильной палочки ($n = 67$; 25,6%). Число детей, вакцинированных против гриппа, было незначительным ($n = 8$; 3,1%) (табл. 4).

Проведен анализ раннего анамнеза жизни ребенка и осложненного течения беременности как возможных факторов риска тяжелого течения ВП. Учитывались следующие показатели: осложненное течение беременности (ОРИ и заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП), во время беременности, эклампсия/преэклампсия, гестационный сахарный диабет, артериальная

● **Таблица 2.** Наличие патологии лор-органов у детей с внебольничной пневмонией

● **Table 2.** Presence of ENT pathology in children with community-acquired pneumonia

Признак	Число пациентов с 95% ДИ*, $n = 117$	
	Абсолютное, n	Относительное, %
Без лор-патологии	43 (ДИ 33–53)	36,8 (ДИ 28,4–45,7)
Ринит	14 (ДИ 8–22)	12,0 (ДИ 7,0–18,8)
Ларингит	9 (ДИ 5–16)	7,7 (ДИ 3,9–13,6)
Аденоидит	27 (ДИ 19–37)	23,1 (ДИ 16,2–31,3)
Отит	24 (ДИ 16–33)	20,5 (ДИ 14,0–28,5)

Примечание. *ДИ – доверительный интервал.

● **Таблица 3.** Повторные эпизоды ОРИ и бронхиальной обструкции у пациентов с внебольничной пневмонией

● **Table 3.** Repeated episodes of ARI and bronchial obstruction in patients with community-acquired pneumonia

Признак		Число пациентов с 95% ДИ*, $n = 188$	
		Абсолютное, n	Относительное, %
Повторные эпизоды бронхиальной обструкции в течение года	0–2 эпизода	133 (ДИ 120–145)	70,7 (ДИ 64,0–76,9)
	≥ 3 эпизодов	55 (ДИ 43–68)	29,3 (ДИ 23,1–36,0)
Повторные эпизоды ОРИ** в течение года	1–3 эпизода	158 (ДИ 147–167)	84,0 (ДИ 78,3–88,7)
	≥ 4 эпизодов	30 (ДИ 21–41)	16,0 (ДИ 11,3–21,7)

Примечание. *ДИ – доверительный интервал. **ОРИ – острая респираторная инфекция.

● **Таблица 4.** Сведения об иммунизации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа у пациентов с внебольничной пневмонией

● **Table 4.** Information on immunization against pneumococcus, Haemophilus influenzae and influenza in patients with community-acquired pneumonia

Признак		Число пациентов с 95% ДИ, n = 262	
		Абсолютное, n	Относительное, %
Вакцинации против пневмококка	Нет	187 (ДИ 172–201)	71,4 (ДИ 65,7–76,6)
	Да	75 (ДИ 61–90)	28,6 (ДИ 23,4–34,3)
Вакцинации против гемофильной палочки	Нет	195 (ДИ 181–208)	74,4 (ДИ 68,9–79,4)
	Да	67 (ДИ 54–81)	25,6 (ДИ 20,6–31,1)
Вакцинация против гриппа	Нет	254 (ДИ 247–258)	96,9 (ДИ 94,3–98,5)
	Да	8 (ДИ 4–15)	3,1 (ДИ 1,5–5,7)

Примечание. * ДИ – доверительный интервал.

гипертензия), задержка роста и развития плода, гипоксия плода во время беременности и/или родов, количество баллов по шкале Апгар, необходимость в реанимационных мероприятиях в первые сутки после родов, в том числе нахождение новорожденного на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), длительность грудного вскармливания, физическое развитие на первом году жизни. Статистически значимых различий частоты встречаемости разных уровней длительности грудного вскармливания не выявлено (точная двусторонняя значимость критерия Хи-квадрат Фишера равна 0,238), т. е. нет оснований считать, что среди пациентов преобладают дети с более или менее длительным периодом грудного вскармливания (или наоборот). У таких параметров, как течение беременности у матери, задержка роста и развития плода, гипоксия плода во время беременности и/или родов, количество баллов по шкале Апгар, необходимость в реанимационных мероприятиях в первые сутки после родов, статистически значимые различия частот отдельных уровней признака отсутствуют (значения двустороннего точного критерия Фишера 0,860, 0,639, 0,863 соответственно). То есть по этим параметрам

также нет оснований считать, что тот или иной уровень признака встречается среди данных пациентов чаще.

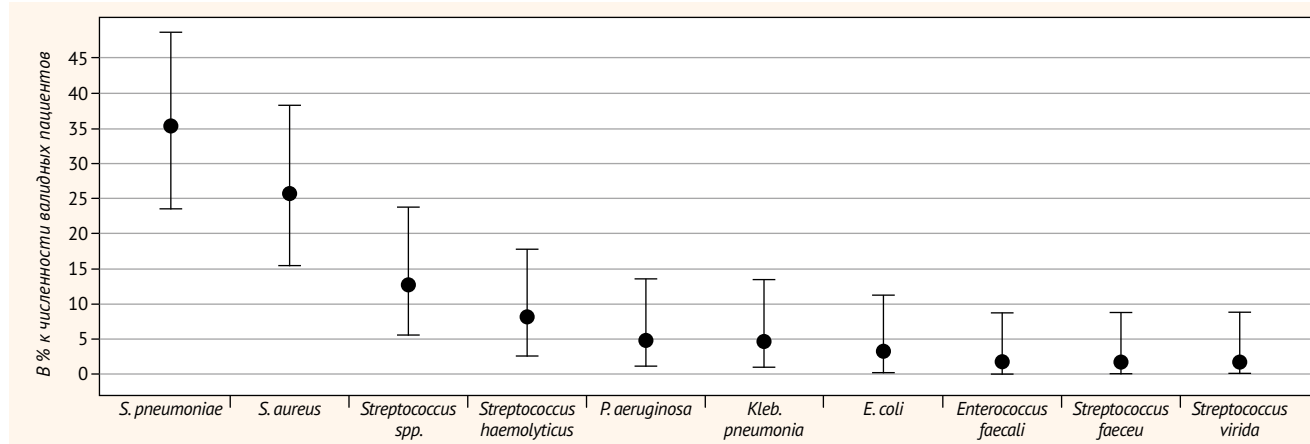
Также анализировалась роль амбулаторной терапии в течении внебольничной пневмонии и ее влияние на тяжесть течения заболевания и длительность госпитализации. Учитывалась жаропонижающая и антибактериальная терапия. Частота использования ибупрофена и парацетамола на амбулаторном этапе была примерно одинаковой и не влияла на тяжесть течения заболевания или необходимость в переводе в ОРИТ. Так, количество детей, получавших ибупрофен, составило 68 человек (50,7%), а парацетамол – 66 человек (49,3%). Статистически значимые различия частот отдельных уровней признака отсутствовали (значения двустороннего точного критерия Фишера 0,860; 0,639; 0,863 соответственно). Таким образом, нет оснований считать, что тот или иной уровень признака встречался среди данных пациентов чаще и приводил к более тяжелому течению заболевания и/или госпитализации в ОРИТ. Антибактериальную терапию на этапе амбулаторного лечения 217 пациентов (74,8%) из 290 (100%) не получали. Из 73 (25,2%) пациентов, получавших антибиотиков до госпитализации, чаще всего назначался амоксициклав (n = 36; 12,4%), реже – цефалоспорины III поколения (n = 27; 9,3%) и очень редко макролиды (n = 10; 3,4%). Надо отметить, что все дети, получавшие а/б терапию амбулаторно, были госпитализированы в связи с ее недостаточной эффективностью. В связи с этим, в один из «откликов» тяжелого течения пневмонии была включена антибактериальная терапия, а именно наличие смены а/б, одновременный прием нескольких препаратов, наличие а/б терапии на амбулаторном этапе лечения. Полученные результаты представлены далее в следующем разделе.

Также проведен анализ данных бактериологического исследования мокроты. В связи с ранним возрастом обследуемых детей сбор мокроты был затруднен, всего из 290 пациентов посев мокроты был проведен у 62 (21,3%) человек (рис. 1).

Доля *S. pneumoniae* (n = 62; 36%) статистически значимо выше остальных долей, кроме доли *S. aureus* (n = 16; 26%). Статистически значимо не различаются доли *Streptococcus spp* (n = 8; 13%) и *Streptococcus haemolyticus* (n = 5; 8%).

● **Рисунок 1.** Спектр выделенных возбудителей в мокроте

● **Figure 1.** Isolated sputum pathogen spectrum



ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ

Прогностически значимым фактором риска более тяжелого течения пневмонии явилось наличие бронхиальной обструкции у ребенка с ВП. Результаты показывают, что имеется статистически значимая на уровне 0,005 прямая взаимосвязь между пневмонией, сопровождающейся бронхиальной обструкцией, и переводом в ОРИТ. Встречаемость пневмонии с бронхиальной обструкцией в группе госпитализированных в реанимацию была в 3,7 раза выше, чем в группе не нуждавшихся в реанимационных мероприятиях. Результаты представлены на рис. 2А.

Пациенты, получавшие амбулаторно антибактериальную терапию, реже требовали перевода в ОРИТ в связи с нарастающей ДН на фоне течения ВП. Связи между группой применявшихся антибактериальных препаратов (цефалоспорины, макролиды или защищенные пенициллины) и риском госпитализации в реанимацию не выявлено.

Выявлена статистически значимая на уровне 0,005 взаимосвязь между наличием / отсутствием антибактериальной терапии амбулаторно и госпитализацией в ОРИТ. При отсутствии антибактериальной терапии доля госпитализированных в реанимацию выше, чем при ее наличии. Связь между типом амбулаторной антибактериальной терапии и пребыванием в реанимации статистически значима на уровне 0,05. Статистически значимых отличий в частоте госпитализацией в ОРИТ при разных типах антибактериальных средств нет (рис. 2В,С).

При анализе влияния «дня заболевания» на риск госпитализации в ОРИТ – значимой взаимосвязи получено не было. В среднем пациенты госпитализировались на 3-и–4-е сут. заболевания как при нетяжелом течении ВП, так и при тяжелом, требующем нахождения в ОРИТ, течении заболевания.

Так как степень ДН имела прямую корреляцию с тяжелым течением внебольничной пневмонии и риском перевода в ОРИТ, следующим «показателем» для анализа факторов риска тяжелого течения ВП явилась дыхательная недостаточность.

Основными прогностически важными факторами риска развития ДН 1-й степени и выше явились ранний возраст детей и лейкоцитоз. Средний возраст детей, госпитализированных в ОРИТ, составил 24 мес., в отличие от среднего возраста заболевших пневмонией детей (33 мес.). Медианный возраст на момент госпитализации статистически значимо (на уровне 0,05) различался в группах без ДН и с ДН 1-й степени и выше: в группе без ДН медианный возраст выше, чем в группе с ДН. Других статистически значимых различий не обнаружено. Лейкоцитоз статистически значимо (на уровне 0,005) различался только в группах без ДН и с ДН 2-й степени: в группе без ДН медианный лейкоцитоз ниже, чем в группе с ДН 2-й степени (табл. 5).

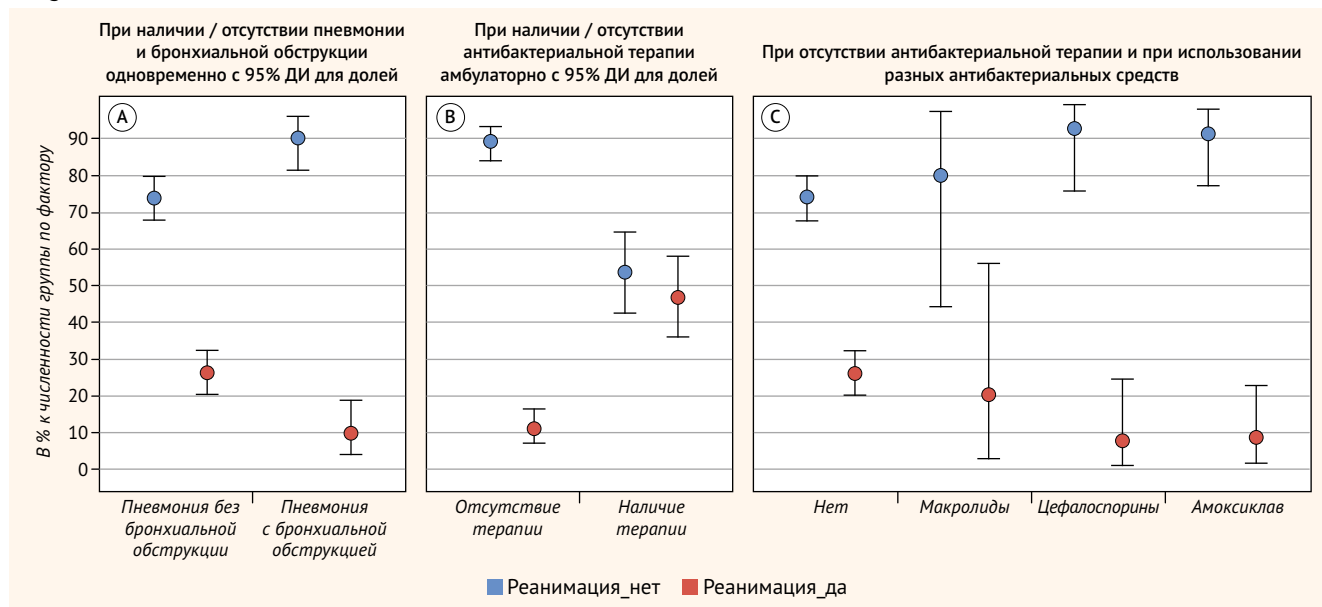
Медианные значения суток госпитализации в группах с разным уровнем ДН статистически значимо не различались, т. е. взаимосвязи между сутками госпитализации и ДН обнаружено не было.

Таким образом, имеются взаимосвязи с уровнем ДН и возраста на момент госпитализации, а также лейкоцитоза, но различия количественных признаков проявляются не во всех группах ДН. Связь лейкоцитоза и госпитализации в реанимацию присутствует, но слабая. Для более точных выводов необходима большая выборка пациентов.

Учитывая увеличение количества резистентных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам в последние годы, актуальным направлением остается анализ факторов, влияющих на «наличие переключения / смены» антибактериальных препаратов во время госпитализации, особенно у тяжелых больных. Однако наши результаты показали, что никакие из приведенных

● **Рисунок 2.** Частота госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии

● **Figure 2.** ICU admission rate



● **Таблица 5.** Парные апостериорные сравнения количественных признаков в группах с разным уровнем дыхательной недостаточности

● **Table 5.** Post-hoc pairwise comparisons of quantitative characteristics in the groups with different levels of respiratory disturbance

Группа	Медианное значение с 95% ДИ*	Сравниваемые группы	Разность медиан с 95% ДИ*	Скорректированная значимость	График медианных значений с 95% ДИ*
Возраст на момент госпитализации, мес.					
0	36 (ДИ 34–36)	0 и 1	12 (ДИ 2–21)	0,020	
1	24 (ДИ 0–35)	0 и 2	10 (ДИ 0–15)	0,091	
2	24 (ДИ 12–36)	1 и 2	0 (ДИ 12–8)	0,842	
Лейкоцитоз					
0	16,8 (ДИ 15,6–18,6)	0 и 1	-2 (ДИ 7...-1)	0,274	
1	20,5 (ДИ 15,9–22,5)	0 и 2	6 (ДИ 2–8)	0,004	
2	23,0 (ДИ 18,7–26,5)	1 и 2	-3 (ДИ 10...-6)	0,636	

Примечание. * ДИ – доверительный интервал.

категориальных факторов не влияют на наличие переключения а/б препаратов (для каждого фактора наблюдаемое р-значение точного критерия >0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящий ретроспективный анализ показал, что средний возраст пациента с ВП составил 33 мес. (2,7 года), что, скорее всего, обусловлено началом организации детей в ДДОУ. Чаще заболевали дети из семьи с двумя детьми и более, а старшие дети в таких семьях посещали детские сады или школы. Родители обычно связывали начало заболевания с распространением инфекции от другого ребенка в семье, посещающего детское образовательное учреждение.

Чаще всего дети госпитализировались экстренно, бригадой СМП, в связи с развившейся ДН или высокой лихорадкой, плохо купирующейся приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Период от начала заболевания до госпитализации составлял от 1 до 30 дней; в среднем дети госпитализировались на 4–5-е сут. заболевания. У большинства детей (свыше 80%) на амбулаторном этапе не проводились общий анализ крови (ОАК) и рентген ОГК, даже при наличии жалоб на высокую лихорадку, кашель и острое начало заболевания. Многие дети уже получали антибактериальную терапию (АБТ) амбулаторно, несмотря на отсутствие данных лабораторной и инструментальной диагностики, подтверждающих высокую вероятность течения

бактериальной инфекции. Часто антибактериальные препараты назначались вообще без проведения какой-либо лабораторной диагностики, а их назначение обосновывалось только клиническими симптомами (высокая лихорадка, острое начало). Обычно дети, получавшие АБТ, госпитализировались в стационар в связи с отсутствием эффективности проводимой терапии или даже отрицательной динамикой на фоне лечения антибиотиками (появление одышки, слабость, отказ от еды и воды). На наш взгляд, это могло быть обусловлено нерациональным выбором антибактериального препарата и режима его дозирования: применялись низкие дозы, либо расчет производился по возрасту, а не по массе тела ребенка; иногда препаратами выбора были макролиды, несмотря на отсутствие достоверных данных о наличии атипичного возбудителя и клинических рекомендаций по ВП от 2021 г., где антибактериальными препаратами первого ряда являются защищенные пенициллины и/или цефалоспорины (при отсутствии аллергических реакций или непереносимости данных а/б у пациента) [3]. Некоторые родители начинали АБТ самостоятельно и вообще не обращались за медицинской помощью.

Сопутствующие заболевания у детей с ВП встречались достаточно часто и нередко осложняли течение пневмонии. Так, среди исследуемых пациентов нередко встречалась патология лор-органов: чаще всего гнойные отиты (как сопутствующее заболевание), на втором месте по частоте встречаемости оказались аденоидиты, риниты и риносинуситы (как сопутствующее заболевание

и/или обострение хронического на фоне течения ВП). Почти у трети опрошенных детей отмечалось рекуррентное течение обструктивного бронхита ($n = 55$; 29,3%), что у ребенка с ВП оценивается как прогностический фактор более тяжелого течения ВП.

На сегодняшний день основными возбудителями ВП у детей дошкольного и раннего возраста считаются пневмококк и гемофильная палочка [3, 5]. Поэтому основным методом профилактики и снижения заболеваемости ВП является вакцинация против данных патогенов. В связи с этим, при проведении ретроспективного анализа историй болезни мы уделили особое внимание наличию вакцинации у детей. По результатам нашего исследования более чем у 70% детей отсутствовала вакцинация против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа.

Согласно результатам нашего анализа основными возбудителями ВП у детей раннего и дошкольного возраста явились *S.pneumonia* (36%), и *S.aureus* (26%). Полученные результаты находят подтверждение как в зарубежных, так и в отечественных публикациях. Так, по данным систематического анализа за 2001–2015 гг. G. Ning, X. Wang et al., самыми частыми возбудителями ВП явились: *Klebsiella pneumoniae* (5,4%), *Streptococcus pneumoniae* (5,2%), *Escherichia coli* (5,2%), *Staphylococcus aureus* (3,9%), *Haemophilus influenza* (3,6%) и *Haemophilus parainfluenzae* (3,3%) [14]. Французские коллеги представили результаты проспективного когортного исследования: у 52% обследуемых возбудителем ВП являлся *Staphylococcus aureus*, кроме того, часто выявлялся метилл-резистентный стафилококк, который часто приводит к развитию деструктивных пневмоний [15]. Безусловно, такие результаты подтверждают важность и необходимость вакцинации уже имеющимися вакцинами против пневмококковой и гемофильной инфекций и подтверждают актуальность проблемы разработки новых вакцин.

Данные сопоставления влияния раннего анамнеза жизни ребенка и течения беременности матери на тяжесть течения ВП и риск госпитализации в ОРИТ не оказались значимыми. Такие факторы риска, как течение беременности у матери, задержка роста и развития плода, гипоксия плода во время беременности и/или родов, количество баллов по шкале Апгар, необходимость в реанимационных мероприятиях в первые сутки после родов, не показали статистически значимых различий.

Бронхообструктивный синдром может возникнуть при ВП микоплазменной, хламидийной или вирусной этиологии, либо при микст-инфекциях. По данным ретроспективного анализа отечественных авторов, у 48,5% наблюдаемых детей ВП протекала с бронхиальной обструкцией [16]. Эти данные подтверждаются в нашем исследовании: установлены достоверные линейные связи между наличием бронхиальной обструкции и такими осложнениями ВП, как дыхательная недостаточность, перевод в ОРИТ (отношение шансов (ОШ) 7,1; коэффициент Крамера 0,40; взаимосвязь 0,005). Частота пневмонии с бронхиальной обструкцией в группе госпитализированных в реанимацию в 3,7 раза выше, чем в группе детей, не нуждавшихся в интенсивной терапии. Бронхиальная

обструкция у большинства детей имела затяжной характер (5 дней) и требовала применения системных ГКС.

Показано, что пациенты, получавшие амбулаторно АБТ, реже требовали перевода в ОРИТ. Взаимосвязи между применением конкретной группы антибиотиков (цефалоспорины, макролиды или защищенные пенициллины) и риском госпитализации в реанимацию не выявлено (ОШ 3,3; коэффициент Крамера 0,17; критерий Фишера 0,003; взаимосвязь 0,005).

Также установлены корреляционные связи между уровнем лейкоцитоза (свыше 20 тыс.) и риском развития ДН 2-й степени и выше, а также между ранним возрастом, риском развития ДН и госпитализацией в ОРИТ: medianный возраст на момент госпитализации (24 мес. жизни и младше) статистически значимо на уровне 0,05 различается в группах без ДН и с ДН 1-й степени и выше. При анализе других факторов риска тяжелого течения ВП сильных корреляционных связей обнаружено не было.

Согласно исследованиям некоторых зарубежных авторов, при использовании ибупрофена в качестве жаропонижающего на догоспитальном этапе, риск госпитализации и более тяжелого течения пневмонии повышается. Так, по данным K. Krenke, M. Krawiec et al. [17], терапия ибупрофеном на догоспитальном этапе достоверно чаще встречалась у пациентов с осложненной ВП ($p < 0,001$, $p = 0,02$ и $p = 0,003$ соответственно). Предварительная кумулятивная доза ибупрофена, превышающая 78,3 мг/кг (средняя доза для всей группы), была связана с 2,5-кратным увеличением отношения шансов (ОШ) осложнений ВП [ОШ 2,54 ДИ (1,31–4,94); $p = 0,008$]. В других материалах приводятся данные о повышении риска развития парапневмонического плеврита у детей с ВП при использовании ибупрофена в качестве основного жаропонижающего препарата [18].

В нашей работе эти данные не нашли подтверждения: связи между частотой использования ибупрофена и парацетамола на амбулаторном этапе и тяжестью течения ВП не обнаружено.

Таким образом, факторами риска тяжелого течения ВП у детей раннего и дошкольного возраста, на которых необходимо акцентировать внимание и учитывать при поступлении в стационар в первые сутки госпитализации, являлись:

- мужской пол;
- возраст младше 24 мес. жизни;
- отсутствие вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа;
- течение ВП в сочетании с бронхиальной обструкцией;
- наличие патологии лор-органов;
- отсутствие проводимой АБТ на догоспитальном этапе;
- наличие тяжелого состояния при поступлении, требующего госпитализации из приемного отделения в ОРИТ в 1-е сут. (ДН, одышка, тахикардия, снижении сатурации).

Стоит отметить, что похожие факторы риска фатальной ВП были выделены при ретроспективном анализе прогностически значимых факторов риска фатальных пневмоний у взрослых, проведенном в 2020 г. отечественными коллегами [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными путями, которые позволят избежать тяжелого течения внебольничной пневмонии или снизить количество возможных осложнений, являются строгое следование клиническим рекомендациям и активные профилактические мероприятия (приверженность здоровому образу жизни, вакцинация против гриппа, пневмококка и гемофильной палочки, организация детей в ДДОУ не раньше 3 лет жизни), диагностика и лечение хронических заболеваний.

Модифицировать влияние факторов риска на тяжесть ВП может правильно подобранная терапия. В частности, противовоспалительная терапия при пневмонии, назначенная дополнительно к АБТ, является патогенетически обоснованным инструментом снижения тяжести заболевания и ускорения выздоровления, ввиду присутствия индуцированной возбудителем ярко выраженной, острой воспалительной реакции в слизистой бронхов и легочной ткани. Имеются данные об эффективности применения противовоспалительного препарата аммония глицирризината (Реглисам) в комплексном лечении детей с ВП. Уже с 3-го дня лечения отмечен быстрый регресс выраженности основных респираторных симптомов пневмонии (дневного/ночного кашля, отхождения мокроты), к 5–6-му дню у 50–60% детей симптом кашля был полностью купирован, у оставшейся доли пациентов фиксировалась его минимальная выраженность. К 7-му дню лечения у всех пациентов было зафиксировано эффективное восстановление дренажной функции легких, характеризовавшееся отсутствием выделения мокроты [19]. Таким образом, применение аммония глицирризината позволило значимо сократить длительность присутствия и купирования симптомов пневмонии, ускорить темпы восстановления и улучшения общего самочувствия детей. Кроме того, учитывая роль бронхиальной обструкции как значимого фактора тяжелого течения внебольничной пневмонии, немаловажным аспектом возможности назначения аммония глицирризината, являются данные его успешного применения у детей с рецидивирующими обструктивными бронхитами [20]. Назначение аммония глицирризината у данной группы пациентов пролонгированным 3-месячным курсом в период высокой заболеваемости ОРВИ способствует сокращению на 25% частоты и тяжести обструктивного бронхита,

на 50% снижению длительности использования бронхолитической терапии и ИГКС, уменьшению средней продолжительности одного эпизода ОРВИ и сокращению на треть доли пациентов, нуждающихся в применении системных антибиотиков. Механизм противовоспалительного действия аммония глицирризината осуществляется за счет ингибирования фосфолипазы А2, и, как следствие, уменьшения образования метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов). Аммония глицирризинат дополнительно оказывает мукоактивный эффект в виде улучшения работы мерцательного эпителия, облегчая выведение мокроты из респираторного тракта, а также нормализации секреции бронхиальных желез, снижая вязкость патологического бронхиального секрета. Молекула аммония глицирризината способна образовывать комплексы с антимикробными препаратами, повышая их биодоступность, в связи с чем, применение аммония глицирризината в сочетании с антибактериальной терапией повышает ее эффективность [21–23]. Таким образом, аммония глицирризинат может быть включен как в схемы комплексного лечения пневмонии, так и в профилактические схемы в эпидсезон ОРВИ среди групп пациентов, склонных к затяжному / осложненному течению ОРВИ.

Несмотря на имеющиеся недочеты в ведении пациентов с ВП, показатель летальности среди них имеет тенденцию к снижению за последние несколько лет, также уменьшился процент детей с осложненным течением ВП, что можно связать с улучшением приверженности врачей клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ВП, а также своевременной госпитализации пациентов с подозрением или верифицированной ВП.

Однако проблема тяжелого и осложненного течения ВП остается актуальной, поскольку высокая социально-экономическая и медицинская значимость этого заболевания требует информированности лечащих врачей как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах, о значимости прогностических факторов, лабораторных и инструментальных данных, идентификации возбудителя у пациентов с ВП с целью оптимизации оказания медицинской помощи и снижения смертности при ВП у детей.



Поступила / Received 07.01.2024

Поступила после рецензирования / Revised 19.01.2024

Принята в печать / Accepted 24.01.2024

Список литературы / References

1. Fritz CQ, Edwards KM, Self WH, Grijalva CG, Zhu Y, Arnold SR et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Bacteremic Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2019;144(1):e20183090. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3090>.
2. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*. 2004;82(12):895–903. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15654403/>.
3. Бакрадзе МД, Баранов АА, Вишнева ЕА, Кузнецова ЕА, Куличенко ТВ, Лашкова ЮС и др. Внебольничная пневмония. Дети: клинические рекомендации. 2021 г. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Клинические%20рекомендации_Пневмония_1.06.2021.pdf.
4. Tuğcu GD, Özsezen B, Türkylmaz İ, Pehlivan Zorlu B, Eryılmaz Polat S, Özkaya Parlakay A, Cinel G. Risk factors for complicated community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Int*. 2022;64(1):e15386. <https://doi.org/10.1111/ped.15386>.
5. Генне НА. Внебольничная пневмония у детей: клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2020. 80 с. Режим доступа: <https://pulmodeti.ru/wp-content/uploads/Vnebolnichnaya.pdf>.
6. Dean P, Florin TA. Factors Associated With Pneumonia Severity in Children: A Systematic Review. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(4):323–334. <https://doi.org/10.1093/jpids/piy046>.
7. de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. Complicated pneumonia in children. *Lancet*. 2020;396(10253):786–798. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31550-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31550-6).

8. Elemraïd MA, Thomas MF, Blain AP, Rushton SP, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE. Risk factors for the development of pleural empyema in children. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(7):721–726. <https://doi.org/10.1002/ppul.23041>.
9. Huang CY, Chang L, Liu CC, Huang YC, Chang LY, Huang YC et al. Risk factors of progressive community-acquired pneumonia in hospitalized children: a prospective study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015;48(1):36–42. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.06.009>.
10. Le Bourgeois M, Ferroni A, Lereux-Ville M, Varon E, Thumerelle C, Brémont F et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. *J Pediatr.* 2016;175:47–53.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.025>.
11. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J.* 2018;12(1):253–261. <https://doi.org/10.1111/crj.12524>.
12. Ooi JM, Eg KP, Chinna K, Nathan AM, de Bruyne JA, Thavagnanam S. Predictive risk factors for complicated pneumonia in Malaysian children. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(4):406–410. <https://doi.org/10.1111/jpc.14213>.
13. Elemraïd MA, Thomas MF, Blain AP, Rushton SP, Spencer DA, Gennery AR, Clark JE. Risk factors for the development of pleural empyema in children. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(7):721–726. <https://doi.org/10.1002/ppul.23041>.
14. Ning G, Wang X, Wu D, Yin Z, Li Y, Wang H, Yang W. The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(11):2742–2750. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1371381>.
15. Gillet Y, Tristan A, Rasigade JP, Saadatian-Elahi M, Bouchiat C, Bes M et al. Prognostic factors of severe community-acquired staphylococcal pneumonia in France. *Eur Respir J.* 2021;58(5):2004445. <https://doi.org/10.1183/13993003.2004445-2020>.
16. Юлиш ЕИ, Сорока ЮА, Чернышева ОЕ, Клевцова ИА, Левченко СА, Фоменко ТА и др. Особенности бронхообструктивного синдрома при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. *Здоровье ребенка.* 2010;5(26):27–31. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-bronhoobstruktivnogo-sindroma-pri-vnebolnichnoy-pnevmonii-u-detey-rannego-vozrasta>.
Yulish YE, Soroka YA, Chernysheva OE, Klevtsova IA, Levchenko SA, Fomenko TA et al. Features of broncho-obstructive syndrome in community-acquired pneumonia in infants. *Child's Health.* 2010;5(26):27–31. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-bronho-obstruktivnogo-sindroma-pri-vnebolnichnoy-pnevmonii-u-detey-rannego-vozrasta>.
17. Krenke K, Krawiec M, Kraj G, Peradzynska J, Krauze A, Kulus M. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia. *Clin Respir J.* 2018;12(1):253–261. <https://doi.org/10.1111/crj.12524>.
18. Meganathan P, Awasthi S. Predicting Complicated Parapneumonic Effusion in Community Acquired Pneumonia: Hospital Based Case-Control Study. *Indian J Pediatr.* 2019;86(2):140–147. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2769-y>.
19. Василькова ДС, Ульянова ЛВ, Есакова НВ, Пищальников АЮ, Абрамовских ОС. Новые возможности противовоспалительной терапии в комплексном лечении внебольничной пневмонии. *Вопросы практической педиатрии.* 2022;17(4):25–31. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-4-25-31>.
20. Василькова ДС, Ульянова ЛВ, Есакова НВ, Пищальников АЮ, Абрамовских ОС. New possibilities of anti-inflammatory therapy in the complex treatment of community-acquired pneumonia. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2022;17(4):25–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-4-25-31>.
21. Камаев АВ, Трусова ОВ, Макарова ИВ, Коростовцев ДС. Исследование клинической эффективности аммония глицирризината у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы. *Вопросы практической педиатрии.* 2018;13(4):104–111. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-4-104-111>.
22. Камаев АВ, Трусова ОВ, Макарова ИВ, Коростовцев ДС. Study of ammonium glycyrrhizinate clinical effectiveness in preschool age children of high risk for asthma. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2018;13(4):104–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-4-104-111>.
23. Maione F, Minosi P, Di Giannuario A, Raucchi F, Chini MG, De Vita S et al. Long-Lasting Anti-Inflammatory and Antinociceptive Effects of Acute Ammonium Glycyrrhizinate Administration: Pharmacological, Biochemical, and Docking Studies. *Molecules.* 2019;24(13):2453. <https://doi.org/10.3390/molecules24132453>.
24. Wang L, Yang R, Yuan B, Liu Y, Liu C. The antiviral and antimicrobial activities of licorice, a widely-used Chinese herb. *Acta Pharm Sin B.* 2015;5(4):310–315. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2015.05.005>.
25. Shi T, Chen C, Huang L, Fan H, Lu G, Yang D et al. Risk factors for mortality from severe community-acquired pneumonia in hospitalized children transferred to the pediatric intensive care unit. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(6):577–583. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.06.005>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Б. Малахов, А.Ю. Седова

Концепция и дизайн исследования – А.Б. Малахов, А.Ю. Седова

Написание текста – А.Ю. Седова, М.Д. Шахназарова, Н.В. Алексакова

Сбор и обработка материала – А.М. Таран, А.Ю. Седова, М.М. Мегерян, А.В. Манукян

Обзор литературы – А.Ю. Седова, А.М. Таран

Перевод на английский язык – А.Ю. Седова

Анализ материала – А.Б. Малахов, А.В. Шишова

Статистическая обработка – А.Ю. Седова

Редактирование – Н.Г. Колосова, М.Д. Шахназарова, А.Б. Малахов

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Б. Малахов, Н.Г. Колосова

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander B. Malakhov, Alyona Y. Sedova

Study concept and design – Alexander B. Malakhov, Alyona Y. Sedova

Text development – Alyona Y. Sedova, Marina D. Shakhnazarova, Natalia V. Aleksakova

Collection and processing of material – Andrey M. Taran, Alyona Y. Sedova, Manuel M. Megeryan, Anastasia V. Manukian

Literature review – Alyona Y. Sedova, Andrey M. Taran

Translation into English – Alyona Y. Sedova

Material analysis – Alexander B. Malakhov, Anastasia V. Shishova

Statistical processing – Alyona Y. Sedova

Editing – Natalia G. Kolosova, Marina D. Shakhnazarova, Alexander B. Malakhov

Approval of the final version of the article – Alexander B. Malakhov, Natalia G. Kolosova

Информация об авторах:

Седова Алена Юрьевна, врач-пульмонолог, аспирант кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-0381-6702>; alyonakhiger@yandex.ru

Малахов Александр Борисович, д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2; главный внештатный детский специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения г. Москвы и Министерства здравоохранения Московской области, руководитель отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; 141009, Россия, Московская область, Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24А, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>; alexis4591m@mail.ru

Шахназарова Марина Далгатовна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0003-3512-5455>; marinashakh@mail.ru

Колосова Наталья Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>; kolosovan@mail.ru

Таран Андрей Михайлович, студент Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-0638-8953>; andrey.taran.2013@mail.ru

Манукян Анастасия Валериевна, заместитель главного врача по медицинской части, Подольская детская больница; 142100, Россия, Московская область, Подольск, ул. Кирова, д. 38; <https://orcid.org/0009-0003-0973-6882>; anastasiia.manukian@mail.ru

Мегерян Мануэл Максимович, главный врач, Подольская детская больница; 142100, Россия, Московская область, Подольск, ул. Кирова, д. 38; manuelm@mail.ru

Шишова Анастасия Владимировна, д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета, Ивановская государственная медицинская академия; 153012, Россия, Иваново, проспект Шереметевский, д. 8; <https://orcid.org/0000-0003-0471-0790>; shishova@inbox.ru

Алексакова Наталья Владимировна, врач ультразвуковой диагностики, заведующий отделением ультразвуковой диагностики, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, Большая Пироговская, д. 19, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0000-8090-1877>; venja06@mail.ru

Information about the authors:

Alyona Y. Sedova, Pulmonologist, Postgraduate Student of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0381-6702>; alyonakhiger@yandex.ru

Alexander B. Malakhov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Chief Freelance Pediatric Pulmonologist of the Moscow Department of Health and the Ministry of Health of the Moscow Region, Head of the Pediatric Department, Research Institute of Childhood; 24A, Bldg. 1, Comintern St., Mytishchi, Moscow Region, 141009, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2686-8284>; alexis4591m@mail.ru

Marina D. Shakhnazarova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3512-5455>; marinashakh@mail.ru

Natalia G. Kolosova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5071-9302>; kolosovan@mail.ru

Andrey M. Taran, Student at the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0638-8953>; andrey.taran.2013@mail.ru

Anastasia V. Manukian, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Podolsk Children's Hospital; 38, Kirov St., Podolsk, Moscow Region, 142100, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-0973-6882>; anastasiia.manukian@mail.ru

Manuel M. Megeryan, Chief Physician, Podolsk Children's Hospital; 38, Kirov St., Podolsk, Moscow Region, 142100, Russia; manuelm@mail.ru

Anastasia V. Shishova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Dean of the Pediatric Faculty, Ivanovo Medical Academy; 8, Sheremetevsky Ave., Ivanovo, 153012, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0471-0790>; shishova@inbox.ru

Natalia V. Aleksakova, Ultrasound Diagnostics Doctor, Head of the Ultrasound Diagnostics Department of the Sechenov Center for Maternity and Childhood, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8090-1877>; venja06@mail.ru