

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

В.Б. Ровный¹, Ю.В. Лобзин^{1,2}, И.В. Бабаченко², О.М. Ибрагимова², Е.С. Романова¹

¹Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Clinical and epidemiological features of respiratory syncytial infection in children of different age

V.B. Rovniy¹, Yu.V. Lobzin^{1,2}, I.V. Babachenko², O.M. Ibragimova², E.S. Romanova¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Science Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

Резюме. Проведен сравнительный анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных показателей у 317 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет, больных острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) с симптомами поражения нижних дыхательных путей (НДП). Все пациенты были комплексно обследованы на респираторно-синцициальную вирусную инфекцию (РСВИ). Оказалось, что только у 29 (10 %) детей отсутствовали маркеры РСВИ. У 220 пациентов (68,7 %) выявлены клинико-лабораторные признаки острой РСВИ. У детей в возрасте до года заболевание подтверждалось обнаружением вирусной РНК в материалах из ротоглотки (65 %). На втором году жизни одинаково часто выявлялись РНК и антиген РСВ в мазках из ротоглотки (52 % и 54 % соответственно). У пациентов старше двух лет диагноз устанавливался на основании выявления антигена РСВ (66 %) и наличия специфических IgM (36 %). У большинства госпитализированных детей клиническое течение заболевания имело среднюю степень тяжести. Тяжелые формы, как правило, регистрировались у лиц первого года жизни (8,6 %). На первом году жизни РСВИ в основном протекала с бронхообструктивным синдромом (63 %), причем только в этой группе больных встречались бронхолиты (12 %). У детей в возрасте от 2 до 5 лет возрастало количество поражений ЛОР-органов, заболевание протекало преимущественно с симптомами пневмонии. У детей первого года жизни вирусная РНК наиболее часто выделялась в ноябре 2011 г. — феврале 2012 г. с вторым пиком в мае 2012 г. У пациентов в возрасте 1,1–2,0 лет маркеры РСВИ выявлялись равномерно в течение всего года наблюдения, за исключением летних месяцев. В группе детей дошкольного возраста (2,1–5,0 лет) выявлен подъём числа госпитализаций по поводу РСВИ отмечался в сентябре — октябре 2011 г., и сохранялось частое выделение вируса у больных с поражением нижних дыхательных путей в летние месяцы.

Ключевые слова: РС-вирус, частота госпитализации, бронхолит, пневмония, лабораторная диагностика, вирусная персистенция.

Abstract. The results of comparative analysis of epidemiological, clinical and laboratory indicators in 317 children in the age from 1 month to 5 years with acute respiratory syncytial virus infection (ARSVI) with the lower respiratory tract lesion are presented. All the patients were comprehensively examined for ARSVI. Only 29 children (10 % of the surveyed patients) had no RSVI markers. Clinical and laboratory signs of acute RSVI were identified in 220 children (68,7 %). In children of the first year of life ARSVI was confirmed by the viral RNA detection in the oropharynx strokes in 65 % of cases. In children of the second year of life ARSVI was confirmed by detection of the viral RNA and RSV antigens in the oropharynx strokes equally frequently (52 % and 54 %). In patients over the age of two years the diagnosis was based on the RSV antigens (66 %) and specific IgM (36 %) detection. In most hospitalized children the disease has been proceeded in moderate form. Severe forms have been generally detected in children of the first year of life (8,6 %). In children of the first year of life ARSVI has been often proceeded with the bronchial obstruction syndrome (63 %), and only in this group bronchiolitis has been developed (12 %). The frequency of ENT-organs lesion increased in children aged 2 to 5 years and the disease has been proceeded mainly with the pneumonia symptoms. The maximum viral RNA detection in children of the first year of life was recorded in November-February 2012, with the re-increase in May 2012. In patients aged 1,1 to 2,0 years the ARSVI markers have been detected evenly throughout the year of observation, excluding the summer months. In the group of children of the pre-school age (2,1–5,0 years) the hospitalization rate for the RSVI increased significantly in September-October 2011, and the frequent virus excretion was maintained during the summer months in patients with the lesions of the lower respiratory tract.

Key words: RS-virus, hospitalization rate, bronchiolitis, pneumonia, laboratory diagnostics, viral persistence.

Введение

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция — самая распространенная причина госпитализаций по поводу ОРВИ у детей до 5 лет во всем мире [1]. У пациентов первых лет жизни она является лидирующей причиной поражения нижних дыхательных путей: бронхолита — в 50–90% случаев, пневмонии — в 5–40%, а также отитов — в 20–25% [2, 3]. В зависимости от возраста меняется структура клинических проявлений РСВИ, однако в отечественной литературе отсутствуют публикации, посвященные сравнительной оценке клинической картины заболевания у пациентов различного возраста. Во многом это связано с отсутствием эпидемиологического мониторинга острой респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (ОРСВИ) в нашей стране. В то же время необходимость подобного мониторинга обусловлена современными возможностями профилактики данной инфекции специфическими моноклональными антителами — препарат Паливизумаб (Синагис®), которую целесообразно проводить в течение 5 месяцев в сезон максимального подъема заболеваемости РСВИ [3–5].

Характер клинического течения ОРСВИ обусловлен рядом факторов и может меняться от легкого (в 25–40% случаев) до тяжелого за счет развития бронхолита и пневмонии, которые требуют немедленной госпитализации пациентов в стационар, а в 1–2,5% случаев — и в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [4, 6]. Тяжелое течение пневмонии вызвано не только обширными вирусными поражениями легочной ткани, но и присоединением вторичной бактериальной флоры (в 17,5–44%) [7]. Уровень смертности от РСВИ составляет в разных странах от 8,6 до 19%, а пневмония является ее лидирующей причиной у детей в возрасте до 5 лет во всем мире [8].

В последнее время в литературе обсуждается вопрос о возможности персистенции респираторных вирусов в организме реконвалесцентов [4, 9]. Однако использование устаревших методик, таких как реакция связывания комплемента (РСК), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) или изолированно иммуноферментного анализа (ИФА), не всегда позволяет с уверенностью различить острую инфекцию или персистенцию вируса. Этиологическая верификация различных форм РСВИ наиболее эффективна при использовании современных высокотехнологичных лабораторных методов диагностики, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноцитохимический метод (ИЦХ), основанный на применении специфических моноклональных антител.

Экономическое бремя РСВИ, обусловленное высокой заболеваемостью, частой госпитализаци-

ей больных раннего возраста в стационар и ОРИТ, длительным койко-днем, а также затратами на лечение, достаточно велико во всех странах мира, в том числе и в России.

Цель исследования — установить возрастные различия в эпидемиологических проявлениях, клиническом течении и тактике этиологического обследования больных острой респираторной вирусной инфекцией детей первых лет жизни с преимущественным поражением нижних дыхательных путей.

Материалы и методы

Исследование проводилось в клинике респираторных (капельных) инфекций НИИ детских инфекций с апреля 2011 по март 2012 г. Было обследовано 317 детей с симптомами поражения нижних дыхательных путей в возрасте от 1 месяца до 5 лет. У всех детей оценивали анамнестические данные, в том числе акушерско-гинекологический анамнез матери, объективный статус, результаты клинических анализов крови и мочи, биохимических и инструментальных исследований (рентгенография органов грудной клетки по показаниям, ЭКГ по показаниям; ЭХО-кардиография у детей с пороками сердца) в динамике.

Для установления различий в изучаемых показателях и выявления наиболее информативного метода лабораторной диагностики РСВИ в зависимости от возраста все наблюдаемые пациенты были рандомизированы в 3 группы: 1-я группа — дети от 1 месяца до 1 года (средний возраст $0,43 \pm 0,03$ года) — 121 человек, 2-я группа — дети от 1 года 1 мес. до 2 лет включительно ($1,52 \pm 0,05$ года) — 77 человек, 3-я группа — дети от 2 лет 1 мес. до 5 лет ($2,92 \pm 0,07$ года) — 119 человек.

Для верификации респираторно-синцитиальной вирусной инфекции методом ИФА в сыворотке крови определяли специфические IgM и IgG, методом ПЦР в материале из ротоглотки — вирусную РНК, иммуноцитохимическим методом в лимфоцитах крови и материале из ротоглотки — антиген РСВ.

Для проведения ПЦР-диагностики использовали амплификатор Rotor-Gene Q (QIAGEN), работающий по принципу Real-time, и реактивы фирмы АмплиСенс, производимые в Московском ЦНИИ эпидемиологии. Мазки из ротоглотки забирали в первые 3 суток от начала заболевания. Определение антител классов IgM и IgG методом ИФА производили с помощью коммерческих тест-систем «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) и иммуноферментного анализатора «АИФ-Ц01Ф» (Россия). Кровь брали у больных при поступлении и при необходимости в динамике через 5–7 дней. Для иммуноцитохимического исследования использо-

вали мышинные моноклональные антитела к человеческому РСВ (Vector Laboratories, США), набор реагентов (системы Quanto) для проведения иммуногистохимических исследований (LabVision, Thermo, США), прямой электронный микроскоп Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия). Все исследования производились согласно методическим рекомендациям от фирм-производителей оборудования и тест-систем.

Для статистической обработки полученных данных применяли ППП StatSoftStatistica 8.0 for Windows. Определялись средние значения, ошибка среднего ($M \pm m$), использовались параметрические и непараметрические методы сравнения независимых выборок, а также критерий χ^2 для анализа качественных признаков. Значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из всех детей с симптомами ОРВИ, поступивших в исследуемый период, лишь у 29 (10%) не было выявлено лабораторных маркеров РСВИ. Диагноз острой респираторно-синцитиальной вирусной инфекции был подтвержден у 220 человек (68,7%) на основании выявления в сыворотке крови специфических антител класса IgM, положительных результатов ПЦР и/или ИЦХ исследования мазков из носоглотки. В манифестной форме заболевание чаще переносили дети первого года жизни (43%) и пациенты третьей группы (36%). У больных первого года жизни ОРСВИ диагностировали на основании положительных результатов ПЦР (65%) и иммуногистохимического исследования мазков из ротоглотки (57%). На втором году жизни ПЦР и ИЦХ исследование мазков из ротоглотки подтверждали диагноз одинаково часто (52 и 54% соответственно). У пациентов в возрасте 2,0 – 5,0 лет чаще выявляли специфические IgM (36%), что объясняется созреванием гуморального иммунного ответа.

У 68 обследованных пациентов (21,3%) регистрировали специфические антитела класса IgG, антигены РСВ в лимфоцитах (ИЦХ) или сочетание указанных маркеров. Это свидетельствовало о перенесенной ранее РСВИ и преимущественно наблюдалось у детей старшего возраста (49%), реже – у больных второй группы (29%). Полученные результаты сопоставимы с данными литературы, указывающими на то, что к концу второго года жизни абсолютное большинство детей (до 100%) встречаются с РСВИ [10]. Перенесенная инфекция подтверждалась выявлением антигенов вируса в лимфоцитах (ИЦХ) у пациентов первых двух лет жизни (80 и 65% соответственно), ростом специфических антител класса IgG, особенно у детей старше 2 лет (33,3%), и одновременным определением IgG и антигенов РСВ в лимфоцитах у детей от 2,1 до 5,0 лет (25%).

Обращает на себя внимание, что у пациентов с ОРСВИ нередко регистрировали маркеры перенесенной инфекции. У детей первого года (1 группа) в 29,5% случаев определялись антигены РСВ в лимфоцитах (ИЦХ), в то время как у больных 3-й группы (старше 2 лет) выявляли специфические IgG или сочетание названных маркеров (19% и 9,5% соответственно).

Полученные данные позволяют предполагать, что не у всех детей имела место первичная инфекция. Обнаружение антигенов РСВ в лимфоцитах периферической крови у детей как в остром периоде болезни, так и с перенесенной РСВИ, может свидетельствовать как о возможности реинфекции, так и о персистенции вируса.

В литературе встречаются указания на то, что РСВ может персистировать в эпителиоцитах респираторного тракта, альвеолярных макрофагах и дендритных клетках [10]. Оказалось, что в промывных водах бронхов и лимфоузлах лабораторных животных вирус может сохраняться в течение 14 дней после перенесенной инфекции. Описано наличие РНК РСВ в легочных гомогенатах в течение 100 дней при отсутствии симптомов респираторного заболевания. После перенесенного бронхолита в эпителии респираторного тракта мышей антигены РСВ обнаруживали с помощью ПЦР и ИЦХ в течение 60 дней [11].

По данным зарубежных исследований, персистирующая инфекция, как правило, не приводит к гибели клеток [7], а лишь нарушает экспрессию генов, отвечающих за продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов. В результате повышается их секреция и поддерживается хроническое воспаление в эпителии респираторного тракта. Это, по-видимому, и является одной из причин развития хронических обструктивных заболеваний и бронхиальной астмы в последующем.

При исследовании механизмов персистенции аденовирусов описаны многочисленные случаи нахождения вирусной РНК в лимфоцитах, выделенных как из небных миндалин, так и из периферической крови с помощью иммунофлюоресцентного метода и ПЦР [9]. Исследований, изучающих персистенцию РСВ, очень мало. Описано, что антигены РСВИ также определяются в моноцитах периферической крови с помощью ИЦХ. Так, при обследовании 8 мышей, зараженных РСВ, у 5 находили антигены вируса в периферической крови. Точно так же после перенесенной инфекции на 4-е и 6-е сутки антигены вируса были найдены в альвеолярных макрофагах. Возможно, что с током крови иммунные клетки, содержащие антигены РСВ, перемещаются в сосудистое русло из респираторного тракта, что и объясняет обнаружение вируса в крови [12].

Изучение помесечного распределения госпитализированных пациентов с РСВИ в эпидсезоны 2011–2012 гг. показало, что существенное увеличение частоты выделения вируса в течение года наблюдалось дважды: в апреле – мае 2011 г. и с сентября 2011 г. по февраль 2012 г., с максимальным уровнем в сентябре 2011 г. Также обращает на себя внимание выявление РСВИ в летние месяцы (рис. 1). Наши данные отличаются от результатов многоцентрового эпидемиологического исследования, проходившего с сентября 2008 г. по апрель 2009 г. в России. В него были включены 519 пациентов первых лет жизни с симптомами поражения нижних дыхательных путей. Для этиологической расшифровки использовался иммунохроматографический экспресс-тест носоглоточных смывов. Максимальная частота выделения РСВ была зафиксирована в марте – апреле с единичными случаями заболевания в ноябре – декабре 2008 г. Была установлена осенне-весенняя сезонность заболеваемости РСВИ [13]. Обнаруженные отличия, возможно, объясняются разным подходом к лабораторной диагностике или циркуляцией разных вариантов вируса (А или В), типирование которых не проводилось.

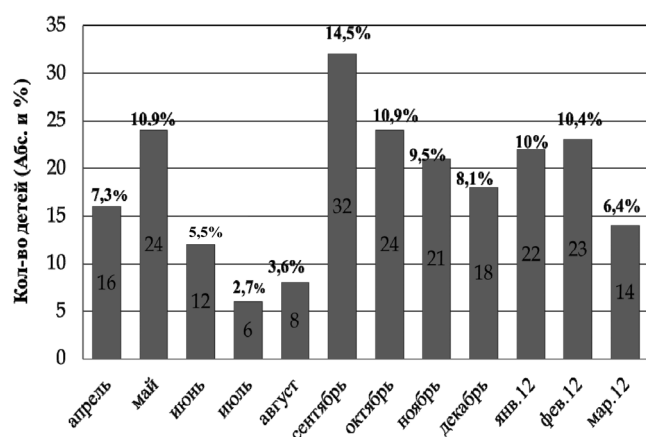


Рис. 1. Помесечная динамика выявления РСВИ у больных с поражением нижних дыхательных путей

Отмечены помесечные различия в частоте выделения РСВ у пациентов разного возраста с ОРСВИ. Оказалось, что максимальное выявление РСВ у детей первого года жизни приходилось на ноябрь 2011 г. – февраль 2012 г. с повторным возрастанием в мае 2012 г. Во второй группе вирус выделяли равномерно в течение всего года наблюдения, за исключением летних месяцев. В 3-й группе детей (старше 2 лет) отмечался выраженный подъем РСВ-обусловленных заболеваний в сентябре – октябре 2011 г. и сохранялось частое выделение вируса у больных с поражением нижних дыхательных путей в летние месяцы (рис. 2).

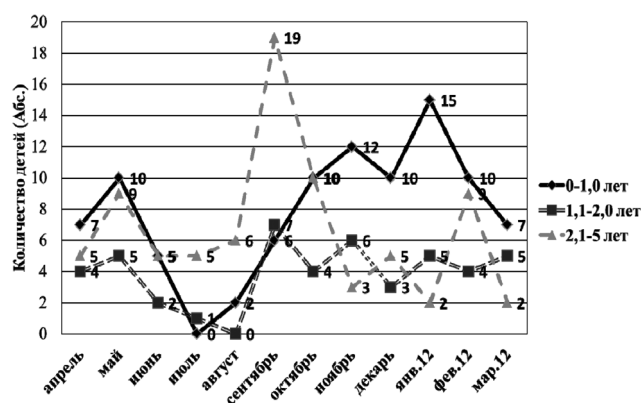


Рис. 2. Внутригодовая динамика госпитализации детей с РСВИ в зависимости от возраста (абс.)

РСВИ во всех возрастных группах протекала преимущественно в среднетяжелой форме, однако самый большой процент тяжелых форм отмечали в 1-й группе (8,6%) ($p < 0,05$), что было обусловлено развитием бронхолита. Тяжелое течение ОРСВИ часто наблюдалось у детей с неблагоприятным преморбидным фоном (недоношенность, гемодинамически значимые врожденные пороки сердца, хронические заболевания легких (БЛД), тяжелые комбинированные иммунодефициты, иммунодефицитные состояния на фоне трансплантации костного мозга и других органов) [14]. Больше всего легких форм регистрировали у детей второго года жизни (8,7%) ($p < 0,05$), что связано с ранними сроками госпитализации от начала заболевания (рис. 3).

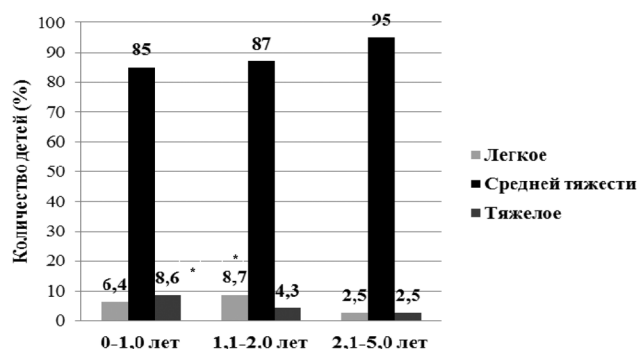


Рис. 3. Тяжесть течения РСВИ в разных возрастных группах; * — статистически достоверные различия с возрастной группой 2,1–5,0 лет

Анализ средней длительности пребывания детей исследуемых возрастных групп на отделении респираторных инфекций и в ОРИТ показал, что в условиях отделения длительность госпитализации не зависела от возраста и составляла 9–9,5 дней (в среднем $9,28 \pm 0,26$ дня) ($p > 0,05$), однако в ОРИТ дети первого года жизни лечились на 5,62 койко-

дня дольше ($7,62 \pm 1,41$ дня), чем больные старше 2 лет, у которых средний койко-день в ОРИТ составлял 2 дня ($p < 0,05$). Частота переводов пациентов в реанимацию также была самой высокой у детей с ОРСВИ первого года жизни. Переводы в ОРИТ не зависели от наличия факторов риска, однако длительность пребывания в отделении была значительно выше у детей с отягощенным преморбидным фоном.

В структуре нозологических форм только у детей первой группы регистрировали бронхоиолиты (12%), а заболевание достоверно чаще протекало с бронхообструктивным синдромом (63%) ($p < 0,05$).

У больных 2-й и 3-й групп одинаково часто (по 30%) встречались симптомы поражения НДП, такие как бронхит и бронхообструктивный синдром, однако пневмония у детей второй группы определялась достоверно чаще (39%). Кроме того, отит чаще диагностировали также во 2-й группе (28%) ($p < 0,05$). У детей старше 2 лет (3-я группа) заболевание осложнялось развитием синусита, преимущественно в виде гайморита (6%). Наши результаты подтверждают данные зарубежных публикаций. С.В. Hall et al. (2001) отмечали, что у детей первого года жизни с поражением НДП в 20–40% случаев встречается бронхоиолит и пневмония (по данным нашего исследования, в 12% — бронхоиолиты, в 15% — пневмонии), трахеобронхит встречается в 10–30% случаев (19% по нашим данным), отиты — в 10–20% (в нашем исследовании — 11%) [3]. Нозологическая структура у детей более старшего возраста также полностью сопоставима [13].

Комбинированные поражения дыхательных путей и/или ЛОР-органов в основном диагностировали у детей старшего возраста: 37,1% на втором году жизни и 23,9% у пациентов 3-й группы ($p > 0,05$). Чаще всего они встречались в виде сочетания двух синдромов, таких как пневмония + бронхообструктивный синдром (11% — во второй группе и 10% — в третьей), пневмония + отит (8,7% и 6,3%) и острый бронхит + отит (8,7% и 5% соответственно). Кроме того, у самых старших пациентов встречались единичные случаи комбинации 3 синдромов: острый бронхит + отит + синусит или бронхит + пневмония + отит (1,3%). Нельзя исключить, что частое развитие патологии ЛОР-органов и комбинированных поражений респираторного тракта у старших детей обусловлено не только прямым действием РСВИ, но и присоединением вторичной бактериальной флоры из-за более поздних сроков госпитализации в стационар и позднего назначения адекватной терапии (табл.).

Таблица

Структура нозологических форм РСВИ в зависимости от возраста

Характер поражения дыхательных путей	Уровень поражения дыхательных путей и/или ЛОР-органов	Группы		
		1-я n = 94	2-я n = 46	3-я n = 80
		(%)	(%)	(%)
Изолированные поражения	Обструктивный бронхит	63*	35	31
	Острый бронхит	19	28	29
	Бронхоиолит	12	—	—
	Пневмония	15	39 #	35
	Отит	11	28 #	14
	Синусит	6	—	—
Комбинированные поражения	Пневмония + БОС	5,3	11	6,3
	Пневмония + отит	3,2	8,7	6,3
	Отит + БОС	3,2	4,3	—
	Отит + острый бронхит	3,2	8,7	5
	Отит + бронхоиолит	1	0	0
	Острый бронхит + синусит	—	2,2	—
	Пневмония + БОС + отит	—	2,2	—
	Острый бронхит + отит + синусит	—	—	1,3
	Пневмония + острый бронхит + отит	—	—	1,3

БОС — бронхообструктивный синдром;

* — различия показателей статистически значимы по отношению к третьей группе пациентов ($p < 0,05$); # — по отношению к первой группе пациентов ($p < 0,05$).

Выводы

1. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция является основной причиной поражения нижних дыхательных путей у детей раннего и дошкольного возраста, особенно первого года жизни.

2. Несмотря на круглогодичное сохранение регистрации острой респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, в том числе и в летние месяцы, у детей первого года жизни наблюдалась осенне-зимне-весенняя сезонность с максимальной частотой выделения респираторно-синцитиального вируса в ноябре — январе. У детей старше 2 лет пик заболеваемости приходился на сентябрь.

3. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей протекала преимущественно в среднетяжелой форме. Максимальное число

тяжелых форм (8,6%) наблюдалось у детей первого года жизни, что обусловлено развитием бронхоолита. У пациентов старше года заболевание чаще осложнялось развитием пневмонии, а не бронхоолита.

4. Длительность нахождения в отделении респираторных (капельных) инфекций у детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией не зависит от возраста и находится в пределах 9 суток. В отделении реанимации и интенсивной терапии пациенты первого года жизни лечатся гораздо дольше (7,62 дня), чем дети старше двух лет (2 дня).

5. При проведении этиологического обследования пациентов с поражением нижних дыхательных путей и подозрении на респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию целесообразно использовать ПЦР для обнаружения вирусной РНК у детей первого года жизни; специфические антитела методом ИФА и антигены респираторно-синцитиального вируса (ИЦХ) целесообразно определять у пациентов старше двух лет.

Литература

1. Fry, A.M. The burden of hospitalized lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in rural Thailand / A.M. Fry [et al.] // J. PLoS ONE. — 2010. — V. 5, № 11. — P. 1–7.
2. Bernhard, R. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in preterm infants / R. Bernhard, S. Kurath, P. Manzoni // The Open Microbiology Journal. — 2011. — V. 5, № 3. — P. 135–143.
3. Hall, C.B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus / C.B. Hall [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2001. — V. 344. — P. 1917–1928.
4. Бабаченко, И.В. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: клинко-эпидемиологические аспекты, современные возможности лечения и профилактики / И.В. Бабаченко, В.Б. Ровный, О.М. Ибрагимова // Материалы II Международного форума Пути снижения детской смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний: Российский опыт: материалы II Международного форума / под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб.: Человек и его здоровье, 2012. — С. 59–86.
5. Paes, B. A decade of respiratory syncytial virus epidemiology and prophylaxis: translating evidence into everyday clinical practice / B. Paes [et al.] // Can. Respir. J. — 2011. — V. 18, № 2. — P. 10–19.
6. Lamarão, L.M. Prevalence and clinical features of respiratory syncytial virus in children hospitalized for community-acquired pneumonia in northern Brazil / L.M. Lamarão [et al.] // BMC J. Infectious Diseases. — 2012. — V. 12. — P. 119–126.
7. Iwane, M.K. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children / M.K. Iwane [et al.] // J. Pediatr. — 2004. — V. 113. — P. 1758–1764.
8. WHO estimates of the causes of death in children / J. Bryce [et al.] // Lancet. — 2005. — V. 365, № 5. — P. 1147–1152.
9. Gooch, K.L. Comparison of risk factors between preterm and term infants hospitalized for severe respiratory syncytial virus in the Russian Federation / K.L. Gooch [et al.] // International Journal of Women's Health. — 2011. — V. 3, № 7. — P. 133–138.
10. Evelyn R. T. Respiratory syncytial virus persistence in macrophages alters the profile of cellular gene expression / R.T. Evelyn, G. Beatriz // J. Viruses. — 2012. — V. 4. — P. 3270–3280.
11. Respiratory Syncytial Virus RNA loads in peripheral blood correlates with disease severity in mice / J. P. Torres [et al.] // J. Respiratory Research. — 2010. — V. 11, №1. — P. 125–136.
12. Замахина, Е.В. Персистенция респираторных вирусов / Е.В. Замахина, О.В. Кладова // Детские инфекции. — 2009. — № 2. — С. 36–43.
13. Tatochenko, V. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study / V. Tatochenko [et al.] // J. Clinical Epidemiology. — 2010. — V. 3. — P. 221–227.
14. Bento, V. RSV infection — risk factors, complications and treatment in two Portuguese hospitals / V. Bento, R. Machado, M. Ferreira // The Pediatric Infection Disease Journal. — 2010. — V. 10, № 4. — P. 932–938.

Авторский коллектив:

Ровный Виктор Борисович — аспирант кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; тел. 8(812)717-60-51, e-mail: vicdoc@mail.ru;

Лобзин Юрий Владимирович — директор Научно-исследовательского института детских инфекций, заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, академик РАМН, д.м.н., профессор; тел. 8(812)223-41-86, e-mail: niidi@niidi.ru;

Бабаченко Ирина Владимировна — руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций Научно-исследовательского института детских инфекций, д.м.н., доцент; тел. 8(812)234-29-87, e-mail: babachenko-doc@mail.ru;

Ибрагимова Олеся Мунировна — младший научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций Научно-исследовательского института детских инфекций; тел. 8(812)234-29-87, e-mail: ole_sya_ibr@bk.ru;

Романова Елена Сергеевна — заведующая учебной частью кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н., доцент; тел. 8(812)717-60-51, e-mail: asrom@yandex.ru