



ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ И ВОЗРАСТА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНО-СИНТИЦИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И.И. Токин^{1,2}, М.В. Клур¹, В.В. Цветков², Н.Р. Давтян¹, А.В. Холин³, М.Н. Погромская^{1,3}

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

²Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия

³Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Influence of comorbid pathology and age on the duration of inpatient treatment in adult patients with respiratory syncytial virus infection

I.I. Tokin^{1,2}, M.V. Klur¹, V.V. Tsvetkov², N.R. Davtyan¹, A.V. Kholin³, M.N. Pogromskaya^{1,3}

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

²Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev, Saint-Petersburg, Russia

³Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: проанализировать влияние коморбидной патологии и возраста на длительность стационарного лечения взрослых пациентов с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией.

Материалы и методы: было проведено наблюдательное ретроспективное поперечное исследование 3821 пациентов, находившихся на лечении в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина с основным диагнозом B97.4 «Респираторно-синтициальная вирусная инфекция» за период с января по декабрь 2023 г. Анализировались влияния коморбидной патологии и возраста пациентов на длительность госпитализации.

Результаты: существенное увеличение длительности госпитализации у больных с респираторно-синтициальным вирусом наблюдалось при сочетании со следующими коморбидными состояниями: J12 «Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках»; J15 «Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках»; G40 «Эпилепсия»; K75 «Другие воспалительные болезни печени»; G62 «Другие полиневропатии»; B27 «Инфекционный мононуклеоз». Во всех случаях $p < 0,001$. Выявлена взаимосвязь длительности госпитализации и возраста пациентов — увеличение возраста в 2,718 раза сопровождалось увеличением длительности госпитализации на 10,60 %.

Заключение: полученные результаты указывают на возраст и коморбидную патологию как на значимые предикторы увеличения длительности стационарного лечения при респираторно-синтициальной инфекции.

Ключевые слова: респираторно-синтициальная инфекция, РС-вирус, ОРВИ, коморбидная патология, вирусная пневмония, бактериальная пневмония, эпилепсия, полиневропатии, инфекционный мононуклеоз.

Abstract

Purpose of the study. To analyze the influence of comorbid pathology and age on the duration of inpatient treatment of adult patients with respiratory syncytial virus infection.

Materials and methods. An observational retrospective cross-sectional study was conducted of 3821 patients who were treated at the St. Petersburg State Budgetary Institution "Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin" with the main diagnosis B97.4 "Respiratory syncytial virus infection" for the period from January to December 2023. The influence of comorbid pathology and patient age on the duration of hospitalization was analyzed.

Results. A significant increase in the length of hospitalization in patients with respiratory syncytial virus was observed when combined with the following comorbid conditions: J12 "Viral pneumonia, not elsewhere classified"; J15 "Bacterial pneumonia, not elsewhere classified"; G40 "Epilepsy"; K75 "Other inflammatory diseases of the liver"; G62 "Other polyneuropathies"; B27 "Infectious mononucleosis." In all cases $p < 0.001$. A relationship was found between the duration of hospitalization and the age of the patients — an increase in age by 2.718 times was accompanied by an increase in the duration of hospitalization by 10.60 %.

Conclusion. The results obtained indicate age and comorbid pathology as significant predictors of increasing the duration of hospital treatment for respiratory syncytial infection.

Key words: respiratory syncytial infection, RS virus, ARVI, comorbid pathology, viral pneumonia, bacterial pneumonia, epilepsy, polyneuropathy, infectious mononucleosis.

Введение

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РС-вирусная инфекция) является одним из наиболее распространенных заболеваний у детей, часто встречается во всех возрастных группах и характеризуется тяжелым течением у пожилых людей [1 – 11]. Как и для большинства острых респираторных вирусных заболеваний, для РС-вирусной инфекции характерна выраженная годовая сезонность. В странах с умеренным климатом подъем заболеваемости обычно приходится на зимний период года с пиком в декабре – январе [10, 12 – 21]. Максимальные показатели годовой заболеваемости РС-вирусной инфекцией наблюдаются среди детей младше 5 лет (17,0 на 1000 человек), среди пожилых людей старше 70 лет (6,3 на 1000 человек), а также среди взрослых с сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями и нарушениями работы иммунной системы [3, 7, 11, 16, 22 – 24].

РС-вирусная инфекция отличается широким спектром клинических проявлений – от бессимптомных и легких форм инфекции до тяжелых, требующих обязательной госпитализации и стационарного лечения, в том числе сопровождающихся обострением сопутствующей хронической патологии. Анализ глобального бремени болезней показал, что данное вирусное заболевание является одной из главных причин тяжелых и летальных исходов среди всех инфекций нижних дыхательных путей [1, 24 – 26]. Между тем факторы, ассоциированные с необходимостью госпитализации, длительным тяжелым течением и развитием осложнений РС-вирусной инфекции, на сегодняшний день изучены недостаточно хорошо. Известно, что частота госпитализации взрослых больных РС-вирусной инфекцией увеличивается с возрастом и достигает максимальных значений в группе пациентов старше 70 лет. В свою очередь, у лиц с хроническими заболеваниями легких РС-вирусная инфекция наблюдается чаще и является одним из основных триггеров обострений бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [4, 21]. Наличие у пациента таких состояний, как ХОБЛ, ишемическая болезнь сердца и застойная сердечная недостаточность, резко увеличивает риски развития РС-вирусной инфекцией в 3 – 13, 4 – 7 и 4 – 33 раза соответственно [4, 17, 22]. С другой стороны, наличие у взрослого пациента с РС-вирусной инфекцией таких коморбидных состояний, как ХОБЛ, ишемическая болезнь сердца, инсульт или сахарный диабет, в 2 – 4 раза повышает риск госпитализации [26, 27].

Сегодня в соответствии с национальными клиническими рекомендациям всем госпитализированным пациентам с симптомами острого респираторного заболевания рекомендуется проводить молекулярно-биологическое исследование назофарин-

геальных мазков на наличие респираторно-синцитиального вируса [4]. В свою очередь, большинство случаев РС-инфекции в амбулаторной практике по-прежнему остаются не диагностированными, что не позволяет оценить истинные показатели заболеваемости в различных возрастных группах, а также частоту госпитализации и развития неблагоприятных исходов болезни. В этой связи особого внимания заслуживают госпитализированные пациенты. Высокая частота этиологической расшифровки и стандартизация процедур стационарного обследования и лечения позволяют лучше изучить клинические проявления, особенности течения и факторы риска развития осложнений РС-вирусной инфекции.

Цель исследования – изучение связи инфекционной и неинфекционной коморбидной патологии с длительностью стационарного лечения взрослых больных РС-вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели в 2023 – 2024 гг. было проведено наблюдательное (обсервационное) ретроспективное поперечное исследование, в которое были включены все взрослые пациенты с основным диагнозом «Респираторно-синцитиальная инфекция» (РС-вирусная инфекция), проходившие стационарное обследование и лечение согласно рутинной клинической практике в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина (Больнице Боткина) в период с января по декабрь 2023 г. Первичной медицинской документацией исследования служили записи в медицинской карте стационарного больного Больницы Боткина. Все пациенты, включенные в исследование, при первичном обращении добровольно предоставили информированное согласие на обработку персональных данных и проведение медицинских процедур. Диагноз «РС-вирусная инфекция» был лабораторно подтвержден у всех изучаемых больных с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) и выявления РНК вируса в назофарингеальном мазке. В исследование не включались лица младше 18 лет, а также пациенты, находившиеся на стационарном лечении менее 2 и более 28 койко-дней.

Очистка, формализация и анализ собранных данных проводились с использованием программной среды «R» (версия 4.4.1 от 14.06.2024). В качестве мер центральной тенденции для описания показателей, измеряемых в номинальной шкале, использовалась мода, для показателей в шкале отношений и абсолютных значений – медиана. В качестве мер изменчивости данных рассчитывались значения первого/нижнего (LQ) и третьего/верхнего (HQ) квартилей, а также медианное абсолютное отклонение (MAD). В тексте статьи групповые номинальные показатели представлены в виде час-

тот встречаемости признака в абсолютных величинах и процентах, а групповые количественные показатели — в виде медианы с указанием интерквартильного размаха. Нормальность распределения показателей, измеряемых в шкале отношений, оценивалась с помощью W-критерия Шапиро — Уилка, а гомогенность их дисперсий — с помощью критерия Бартлетта. Количественные показатели, распределение которых не соответствовало критериям нормального, для последующего анализа были преобразованы с помощью функции натурального логарифма. Уровень значимости был принят $\alpha \leq 0,05$ (5%), мощность критерия — 0,95 (95%).

Многомерный анализ данных

Для оценки влияния коморбидной патологии на длительность стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией с учетом одновременно влияния нескольких факторов использовалась множественная регрессия Пуассона. Зависимой переменной служила длительность стационарного лечения (в днях). Распределение зависимой переменной по своей природе соответствовало распределению Пуассона, что было подтверждено при сравнении со случайным распределением Пуассона, имеющим такое же значение меры средней тенденции, с помощью критерия согласия Пирсона (тест хи-квадрат). Независимыми переменными служили предикаты наличия у пациента той или иной коморбидной патологии с частотой встречаемости в изучаемой группе не менее 0,5% (91 нозология), а также пол и возраст пациента.

На первом этапе анализа из исходного набора данных случайным образом формировались 2 выборки: обучающая и тестовая. Данные обучающей выборки использовались для разработки и валидации модели. В свою очередь, тестовая выборка была контрольной и позволяла подтвердить воспроизводимость полученных результатов анализа на независимом наборе данных. Формирование двух групп пациентов проводилось с помощью функции «createDataPartition» из пакета «caret» с использованием коэффициента 0,8 и стратификации по длительности госпитализации.

На втором этапе проводился отбор наиболее важных для анализа независимых переменных. Для этого на обучающем наборе данных с использованием пакета «glmnet» проводился выбор наиболее оптимальной регрессионной модели Пуассона с регуляризацией L1 (Лассо) и 10-кратной перекрестной проверкой [30]. В качестве функции потерь рассчитывались отклонение Пуассона (deviance) и средняя квадратическая ошибка (MSE). Независимые переменные с нулевыми коэффициентами исключались из последующего анализа.

На третьем этапе с использованием данных обучающей выборки разрабатывалась окончательная

модель регрессии Пуассона, которая учитывала только наиболее важные независимые переменные. Для оценки основных характеристик модели проводился визуальный анализ распределений остатков и проверка на чрезмерную дисперсию путем сравнения остаточного отклонения с числом степеней свободы. Для моделей с чрезмерной дисперсией проводилась корректировка стандартных ошибок и доверительных интервалов (модель квазипуассона). Информативность окончательной модели оценивалась отдельно на данных обучающей и тестовой выборок. Для лучшей интерпретации коэффициенты множественной регрессии с помощью функции экспоненты были преобразованы в скорректированные отношения шансов с расчетом 95% ДИ.

Описание групп больных

Всего в исследование был включен 3821 пациент с основным диагнозом «РС-вирусная инфекция», из них лиц мужского пола — 40,77% ($n = 1558$), женского — 59,23% ($n = 2263$). Средний возраст пациентов составил по медиане 35,00 лет (24,00 — 55,00 лет), а средняя длительность госпитализации — 6,00 койко-дней (5 — 10 койко-дней) при дисперсии равной 18,13 койко-дней. Абсолютное большинство обследованных пациентов (97,20%, $n = 3714$) проходили стационарное лечение на терапевтических отделениях. На отделения акушерского профиля находились 2,41% ($n = 92$) больных, на хирургических отделениях — 0,18% ($n = 7$), на дневном стационаре — 0,21% ($n = 8$) больных. Все пациенты, включенные в исследование, находились на стационарном лечении не более 28 дней и были выписаны с положительной динамикой. В обучающую выборку случайным образом и с учетом групп стратификации по длительности госпитализации вошли 3059 пациентов, в тестовую выборку — 762 пациента.

На рисунке 1 представлены частоты встречаемости 20 различных групп коморбидных заболеваний в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Наиболее часто у обследованных больных встречались J00-J99 «Болезни органов дыхания» (75,87%, $n = 2899$), I00-I99 «Болезни системы кровообращения» (26,77%, $n = 1023$), K00-K93 «Болезни органов пищеварения» (13,06%, $n = 499$), N00-N99 «Болезни мочеполовой системы» (12,07%, $n = 461$) и E00-E90 «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (10,44%, $n = 399$). Всего было изучено 90 различных подгрупп коморбидных состояний. Наиболее часто встречались такие нозологии, как J03 «Острый тонзиллит» (36,51%, $n = 1395$), I11 «Гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца» (22,82%, $n = 872$), J12 «Вирусная

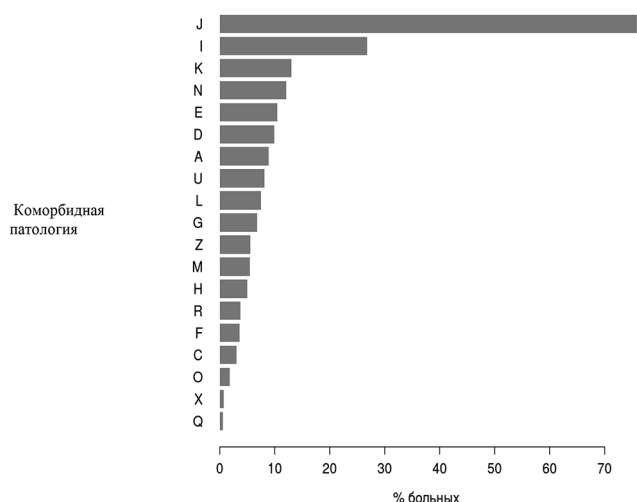


Рис. 1. Частоты встречаемости групп коморбидных заболеваний в соответствии с МКБ-10 у обследованных больных РС-вирусной инфекцией

пневмония, не классифицированная в других рубриках» (21,96%, $n = 839$), J36 «Паратонзиллярный абсцесс» (17,43%, $n = 666$) и J96 «Дыхательная недостаточность, не классифицированная в других рубриках» (11,75%, $n = 449$). Сочетание РС-вирусной инфекции с парагриппом наблюдалось у 10,23% больных ($n = 391$), с COVID-19 — у 8,11% больных ($n = 310$), а сочетание с риновирусной инфекцией — лишь в 1,44% случаев ($n = 55$).

Результаты исследования

Итерационный алгоритм регрессионного анализа Пуассона с регуляризацией L1 и перекрестной валидацией на данных обучающей выборки позволил получить предварительную модель машинного обучения ($MSE = 10,37$ при $\lambda = 0,20$). Только 23 из 93 независимых переменных, включенных в анализ, имели ненулевые коэффициенты регрессии. Таким образом, в качестве наиболее важных и значимых предикторов длительности стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией из исходного перечня переменных были выбраны такие показатели, как возраст пациента и 22 предиката коморбидности с кодами МКБ-10: B33.81, J03, I11, J12, J96, I25, U07, I50, D64, B27, G93, A09, B18, J94, I42, A08, F06, J15, G40, K75, G62 и R76.

Модель множественной регрессии Пуассона с использованием 23 независимых переменных характеризовалась наличием чрезмерной дисперсии остатков (остаточное отклонение 3420 при числе степеней свободы 3035). Окончательная модель квазипуассона позволила скорректировать стандартные ошибки и доверительные интервалы коэффициентов регрессии. На данных обучающей выборки метрика информативности окончательной модели составила $MSE = 9,64$, на данных

тестовой выборки — $MSE = 10,39$, что позволило подтвердить высокую воспроизводимость полученных результатов анализа.

На рисунке 2 представлены результаты многомерного анализа связи возраста и предикатов коморбидности с длительностью стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией. Установлено, что возраст пациента является значимым предиктором длительности стационарного лечения ($OШ = 1,106$; 95% ДИ 1,056 – 1,157, $p < 0,001$). Увеличение возраста в 2,718 раза сопровождается увеличением длительности госпитализации на 10,60%. В таблице представлены отношения шансов и границы 95% ДИ, характеризующие связь возраста пациента и различных коморбидных состояний с длительностью госпитализации.

Обратная связь с изучаемым исходом была установлена для 3 коморбидных состояний.

Наличие у пациента J03 «Острый тонзиллит» сопровождалось уменьшением длительности стационарного лечения на 29,47% ($OШ = 0,705$; 95% ДИ 0,678 – 0,734, $p < 0,001$), A09 «Другой гастроэнтерит и колит инфекционного и неуточненного происхождения» — на 23,31% ($OШ = 0,705$; 95% ДИ 0,701 – 0,837, $p < 0,001$), A08 «Вирусные и другие уточненные кишечные инфекции» — на 26,94% ($OШ = 0,705$; 95% ДИ 0,701 – 0,837, $p < 0,001$).

Существенное увеличение длительности госпитализации наблюдалось при наличии у больного J12 «Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках» на 39,02% ($OШ = 1,390$; 95% ДИ 1,336 – 1,446, $p < 0,001$), J15 «Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках» на 38,88% ($OШ = 1,388$; 95% ДИ 1,211 – 1,584, $p < 0,001$), G40 «Эпилепсия» на 34,23% ($OШ = 1,342$; 95% ДИ 1,158 – 1,547, $p < 0,001$), K75 на «Другие воспалительные болезни печени» 54,16% ($OШ = 1,542$; 95% ДИ 1,324 – 1,783, $p < 0,001$), G62 «Другие полиневропатии» на 31,34% ($OШ = 1,313$; 95% ДИ 1,130 – 1,517, $p < 0,001$) и B27 «Инфекционный мононуклеоз» на 29,71% ($OШ = 1,297$; 95% ДИ 1,211 – 1,389, $p < 0,001$).

Отсутствие значимой связи с изучаемым исходом было установлено для таких коморбидных состояний, как I11 «Гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца», I50 «Сердечная недостаточность» и G93 «Другие поражения головного мозга». Между тем эти переменные были отобраны алгоритмом валидации, а их включение в анализ способствовало повышению информативности моделей и их соответствию данным обучающей и тестовой выборок.

Обсуждение

Принято считать, что заболеваемость РС-вирусной инфекцией и частота развития тяжелых/осложненных форм болезни гораздо выше среди детей и лиц пожилого возраста старше

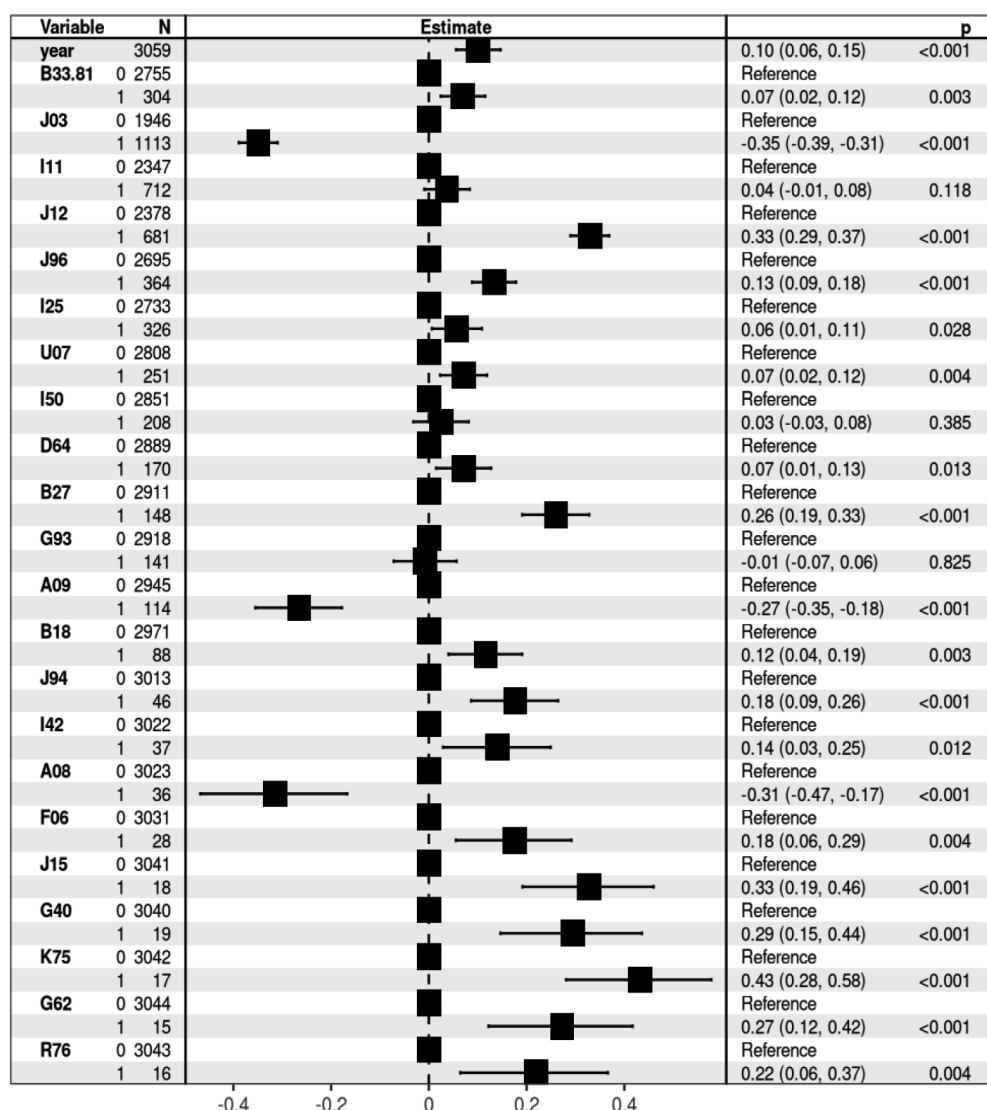


Рис. 2. Результаты многомерного анализа (модель квазипуассона) связи коморбидных состояний с длительностью стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией

65 лет. Однако результаты нашего исследования показывают, что пациенты трудоспособного возраста (от 18 до 44 лет) при развитии у них РС-вирусной инфекции часто нуждаются в госпитализации. Более того, пациенты данной возрастной группы преобладают в возрастной структуре госпитализированных с РС-вирусной инфекцией и вносят существенно больший вклад в экономическое бремя, чем принято считать. В свою очередь, длительность госпитализации позволяет косвенно оценить тяжесть течения болезни и напрямую определяет экономический ущерб, связанный с затратами на оказание медицинской помощи и ростом числа дней нетрудоспособности.

В настоящем исследовании было изучено влияние отдельных коморбидных состояний (групп со-

стояний) на длительность стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией. Установлены группы состояний, как существенно уменьшающих длительность госпитализации, так и существенно увеличивающих её.

Интересно, что наличие у пациента таких проявлений/осложнений, как острый тонзиллит и гастроэнтероколиты, было связано с более быстрым выздоровлением и выпиской из стационара. В свою очередь, пациенты с респираторными осложнениями (вирусная и бактериальная пневмонии), развитием дыхательной недостаточности, а также сопутствующими хроническими заболеваниями печени и неврологической патологией, в том числе эпилепсией, часто требовали более длительного лечения. Существенного влияния сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы на длительность ста-

Таблица

Результаты регрессионного анализа связи различных коморбидных состояний с длительностью стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией

Показатель	Отношение шансов	2.5%	97.5%
Свободный член (Intercept)	4,8249	4,0994	5,6775
Возраст пациента	1,1066	1,0573	1,1582
V33.81 Другие уточненные вирусные болезни (парагрипп)	1,0725	1,0245	1,1223
J03 Острый тонзиллит	0,7053	0,6777	0,7339
I11 Гипертоническая болезнь сердца с преимущественным поражением сердца	1,0380	0,9906	1,0875
J12 Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках	1,3902	1,3361	1,4464
J96 Дыхательная недостаточность, не классифицированная в других рубриках	1,1428	1,0925	1,1953
I25 Хроническая ишемическая болезнь сердца	1,0592	1,0063	1,1149
U07.1 + U07.2 COVID-19	1,0741	1,0234	1,1267
I50 Сердечная недостаточность	1,0254	0,9688	1,0850
D64 Другие анемии	1,0740	1,0149	1,1357
B27 Инфекционный мононуклеоз	1,2971	1,2106	1,3885
G93 Другие поражения головного мозга	0,9928	0,9305	1,0584
A09 Другой гастроэнтерит и колит инфекционного и неуточненного происхождения	0,7669	0,7012	0,8369
B18 Хронический вирусный гепатит	1,1233	1,0410	1,2103
J94 Другие поражения плевры	1,1930	1,0904	1,3026
I42 Кардиомиопатия	1,1513	1,0296	1,2831
A08 Вирусные и другие уточненные кишечные инфекции	0,7306	0,6265	0,8460
F06 Другие психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью	1,1917	1,0570	1,3388
J15 Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках	1,3888	1,2112	1,5840
G40 Эпилепсия	1,3423	1,1577	1,5469
K75 Другие воспалительные болезни печени	1,5416	1,3244	1,7829
G62 Другие полиневропатии	1,3134	1,1301	1,5174
R76 Другие отклонения от нормы, выявленные при иммунологическом исследовании сыворотки	1,2447	1,0666	1,4425

ционарного лечения больных РС-вирусной инфекцией установлено не было. Это может быть частично объяснено относительно молодым возрастом обследованных пациентов, а также ростом своевременной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и ее эффективным лечением. Слабая положительная связь длительности госпитализации была отмечена в отношении таких конкурирующих заболеваний, как парагрипп и COVID-19. В свою очередь, развитие инфекционного мононуклеоза сопровождалось резким увеличением длительности стационарного лечения больных РС-вирусной инфекцией.

Так как данное исследование является наблюдательным ретроспективным поперечным исследованием, то полностью оценить причинно-следственную связь установленных взаимодействий не представляется возможным. Несомненно, на длительность госпитализации могли влиять непосредственно особенности коморбидной патологии

вне зависимости от характера течения основного заболевания. Кроме того, в настоящем исследовании, ввиду большого количества изучаемых нозологий, не проводилась оценка взаимодействий ковариат и связи их различных комбинаций с исходом. Также представляется целесообразным включать в многомерный анализ влияния коморбидной патологии на тяжесть течения и длительность лечения больных РС-вирусной инфекцией такие показатели, как день болезни, неделя или месяц года, а также день недели, когда пациент поступил в стационар.

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования — М.В. Клур, сбор материала — А.В. Холин, Н.Р. Давтян; статистическая обработка материала — И.И. Токин, В.В. Цветков; написание текста — И.И. Токин, М.В. Клур, редактирование — М.Н. Погромская.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность за содействие в проведении исследования руководству Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина.

Литература

1. Безуглая, Е.А. Характеристика этиологической структуры и клинического течения острых респираторных вирусных инфекций в Санкт-Петербурге за 2020-2021 гг / Е. А. Безуглая // Дни науки и инноваций НовГУ : сборник статей студентов и молодых ученых. В 4 ч. — Великий Новгород : Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, 2023. — Ч. 1. — С. 13-18. — EDN EDRIVU.
2. Денисова, А.Р. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика, современный взгляд на лечение / А.Р. Денисова, М.А. Максимов // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — 2018. — Т. 2, № 1–2. — С. 99–103.
3. Информационное письмо главного внештатного специалиста МЗ РФ по инфекционным болезням у детей Лобзина Ю. В. по профилактике РС-инфекции у детей. — URL: <http://niidi.ru/news/informatsionnoe-pis-mo-glavnogo-vneshtatnogo-spetsialista-mz-rf-po-infekcionnym-boleznyam-u-detey-lobzina-yu-v-po-profi/> (дата обращения: 20.04.2022).
4. Клинические рекомендации. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых / Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов», Общероссийская общественная организация «Российское научное медицинское общество терапевтов». — 2021. — ID: 724. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/724_1 (дата обращения: 01.12.2022).
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году : государственный доклад. — Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. — 340 с.
6. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) : клинические рекомендации / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Ю. В. Лобзин [и др.] ; Союз педиатров России. — Москва : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. — 42 с. — EDN CNLHRT.
7. Карпова, Л.С. Распространенность РС-вирусной инфекции и других ОРВИ не гриппозной этиологии у детей и взрослых в регионах России в 2014-2016 годах / Л.С. Карпова, Е.А. Смородинцева, Т.И. Сысоева [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2018. — Т. 17, № 2(99). — С. 16-26. — DOI 10.24411/2073-3046-2018-10002. — EDN XNSXBJ.
8. Пшеничная, Н.Ю. Респираторно-синцитиальная инфекция — современное состояние проблемы / Н.Ю. Пшеничная, А.Ф. Попов, Г.В. Гопаца [и др.] // Инфекционные болезни. — 2023. — Т. 21, № 3. — С. 95-101. — DOI 10.20953/1729-9225-2023-3-95-101. — EDN ITPAPX.
9. Alfano, F. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Update / F. Alfano [et al.] // Drugs & Aging. — 2024. — P. 1-19. — DOI: 10.1007/s40266-024-01118-9.
10. Finns, E. Influenza and respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic: Time for a new paradigm? / E. Finns [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* — 2022. — Vol. 57, № 1. — P. 38-42. — DOI: 10.1002/ppul.25719.
11. Jackson, M. L. Epidemiology of respiratory syncytial virus across five influenza seasons among adults and children one year of age and older — Washington State, 2011/2012–2015/2016 / M. L. Jackson [et al.] // *J Infect Dis.* — 2021. — Vol. 223. — P. 147–156. — DOI: 10.1093/infdis/jiaa331.
12. Климова, Л.Г. Анализ заболеваемости ОРВИ среди населения Курской области за период 2012-2021 годов / Л. Г. Климова, С. В. Гунов, А. В. Выставкина, С.А. Яковлев // Интегративные тенденции в медицине и образовании. — 2022. — Т. 4. — С. 147-153. — EDN FJNWNQ.
13. Жуманова, Л.А. Исследование эпидемиологической динамики ОРВИ за последние десять лет / Л.А. Жуманова, М.Ю. Ханттураева // Экономика и социум. — 2024. — № 3-1(118). — С. 631-634. — EDN METJGM.
14. Хунафина, Д.Х. Заболеваемость ОРВИ и гриппом за 2019 год по данным ГБУЗ РБ ИКБ №4 / Д.Х. Хунафина, Г.С. Рахматуллина, О.А. Асадуллина, Г.М. Хасанова // Фундаментальные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии : сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции, Уфа, 13–14 ноября 2020 года. — Уфа : Издательство «Социально-гуманитарное знание», 2020. — С. 155-163. — EDN VROONZ.
15. Мамошина, М.В. Анализ результатов мониторинга возбудителей ОРВИ, гриппа и COVID-19 у бессимптомных лиц / М.В. Мамошина, С.Б. Яцышина, В.Г. Акимкин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2023. — Т. 13, № 2. — С. 63-69. — DOI 10.18565/epidem.2023.13.2.63-9. — EDN INICHD.
16. Нуридинова, Ж.Н. Анализ заболеваемости гриппа, ОРВИ и корона-вирусной инфекции в Кыргызской республике / Ж.Н. Нуридинова, З.Ш. Нурматов // *Alatoo Academic Studies.* — 2023. — № 3. — С. 481-489. — DOI 10.17015/aas.2023.233.48. — EDN URLWUR.
17. Гринченков, Д.В. Обзор и анализ математических методов прогнозирования эпидемиологического процесса на примере гриппа и ОРВИ / Д.В. Гринченков, Д.Н. Куций, И.А. Спиридонова, Н.И. Химичев // Вестник молодёжной науки России. — 2019. — № 4. — С. 36. — EDN ZGXHNP.
18. Мальчиков, И.А. Проявление эпидемического процесса гриппа и ОРВИ в Свердловской области в сезоны 2016-2019 гг. / И.А. Мальчиков, С.В. Колтунов, А.В. Слободенюк [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2019. — Т. 16, № 4. — С. 457-464. — DOI 10.22138/2500-0918-2019-16-4-457-464.
19. Смирнов, В.С. Биология возбудителей и контроль гриппа и ОРВИ / В.С. Смирнов, В.В. Зарубаев, С.В. Петленко. — Санкт-Петербург : Гиппократ, 2020. — 336 с. — ISBN 978-5-8232-0643-3. — EDN WSTEXE.
20. Ялалов, А.А. Современные эпидемиологические особенности гриппа и ОРВИ на территории Астраханской области в 2017-2023 гг. / А.А. Ялалов, М.В. Кузменков, А.Е. Спиренкова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. — 2024. — № 7(145). — DOI 10.60797/IRJ.2024.145.186. — EDN XJVNZU.
21. Nam, H. H. Respiratory syncytial virus infection in adults / H. H. Nam, M. G. Ison // *BMJ.* — 2019. — Vol. 10(366). — P. 15021.
22. Маль, Г.С. Роль плеiotропных эффектов статинов при коррекции липидного статуса у больных ишемической болезнью сердца в условиях ОРВИ / Г.С. Маль, М.В. Арефина, И.А. Дородных // Вызовы времени и ведущие мировые научные центры : сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Тюмень, 03 октября 2018 года. — Тюмень : Общество с ограниченной ответственностью «Агентство международных исследований», 2018. — С. 13-16. — EDN XZVJRB.

23. Ералиева, Л.Т. Респираторно-синцитиальная инфекция в Республике Казахстан / Л.Т. Ералиева, А.М. Куатбаева, М.А. Смагул [и др.] // Фармация Казахстана. — 2024. — № 1. — С. 63-69. — DOI 10.53511/pharmkaz.2024.43.88.008. — EDN VHOSRJ.

24. Troeger, C. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / C. Troeger [et al.] // *Lancet Infect Dis.* — 2018. — Vol. 18. — P. 1191–1210. — DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.

25. Shi, T. Disease burden estimates of respiratory syncytial virus related acute respiratory infections in adults with comorbidity: a systematic review and meta-analysis / T. Shi [et al.] // *J Infect Dis.* — 2022. — Vol. 226, Suppl 1. — P. S17–21.

26. Osei-Yeboah, R. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization in Adults with Comorbidities in 2 European Countries: A Modeling Study / R. Osei-Yeboah [et al.] // *J Infect Dis.* — 2024. — Vol. 229, Supplement_1. — P. S70-S77. — DOI: 10.1093/infdis/jiad510.

27. Ситников, И.Г. Лечение гриппа и других ОРВИ у больных сахарным диабетом / И.Г. Ситников, В.Х. Фазылов, Е.В. Силина // Терапевтический архив. — 2019. — Т. 91, № 10. — С. 39-47. — DOI 10.26442/00403660.2019.10.000333. — EDN UWPMVA.

References

1. Bezuglaya, E. A. Kharakteristika etiologicheskoy struktury i klinicheskogo techeniya ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy v Sankt-Peterburge za 2020-2021 gg [Characteristics of the etiological structure and clinical course of acute respiratory viral infections in St. Petersburg in 2020-2021] / E. A. Bezuglaya // *Dni nauki i innovatsiy NovGU : sbornik statey studentov i molodykh uchenykh. V 4 ch.* — Velikiy Novgorod : Novgorodskiy gosudarstvennyy universitet imeni Yaroslava Mudrogo, 2023. — Ch. 1. — S. 13-18. — EDN EDRIVU. (In Russian)

2. Denisova, A. R., Maksimov, M. L. Ostryye respiratornyye virusnyye infektsii: etiologiya, diagnostika, sovremennyy vzglyad na lecheniye [Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, a modern view on treatment] / A. R. Denisova, M. L. Maksimov // *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye.* — 2018. — T. 2, No. 1-2. — S. 99-103. (In Russian)

3. Informatsionnoye pis'mo glavnogo vneshtatnogo spetsialista MZ RF po infektsionnym boleznyam u detey Lobzina Yu. V. po profilaktike RS-infektsii u detey [Information letter from the chief freelance specialist of the Ministry of Health of the Russian Federation on infectious diseases in children Lobzin Yu. V. on the prevention of RS infection in children]. — URL: <http://niidi.ru/news/informatsionnoe-pis-mo-glavnogo-vneshtatnogo-spetsialista-mz-rf-po-infektsionnym-boleznyam-u-detey-lobzina-yu-v-po-profi/> (accessed: 20.04.2022). (In Russian)

4. Klinicheskiye rekomendatsii. Ostryye respiratornyye virusnyye infektsii (ORVI) u vzroslykh [Clinical guidelines. Acute respiratory viral infections (ARVI) in adults] / Nekommercheskoye partnerstvo "Natsional'noye nauchnoye obshchestvo infektsionistov", Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya "Rossiyskoye nauchnoye meditsinskoye obshchestvo terapevtov". — 2021. — ID: 724. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/724_1 (accessed: 01.12.2022). (In Russian)

5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2021 godu : gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021 : state report]. — Moskva : Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya che-loveka, 2022. — 340 p. (In Russian)

6. Ostraya respiratornaya virusnaya infektsiya (ORVI) : klinicheskiye rekomendatsii [Acute respiratory viral infection (ARVI) : clinical guidelines] / A. A. Baranov, L. S. Namazova-Baranova, Yu. V. Lobzin [et al.] ; Soyuz pediatrov Rossii. — Moskva : Ministerstvo zdorookhraneniya Rossiyskoy Federatsii, 2021. — 42 p. — EDN CNLHRT. (In Russian)

7. Karpova, L. S. Rasprostranennost' RS-virusnoy infektsii i drugikh ORVI ne grippoznoy etiologii u detey i vzroslykh v regionakh Rossii v 2014-2016 godakh [Prevalence of RS-virus infection and other ARVI of non-influenza etiology in children and adults in the regions of Russia in 2014-2016] / L. S. Karpova, Ye. A. Smorodintseva, T. I. Sysoyeva [et al.] // *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika.* — 2018. — T. 17, No. 2(99). — S. 16-26. — DOI 10.24411/2073-3046-2018-10002. — EDN XNSXBJ. (In Russian)

8. Pshenichnaya, N. Yu. Respiratorno-sintsital'naya infektsiya — sovremennoye sostoyaniye problemy [Respiratory syncytial infection — the current state of the problem] / N. Yu. Pshenichnaya, A. F. Popov, G. V. Gopatsa [et al.] // *Infektsionnyye bolezni.* — 2023. — T. 21, No. 3. — S. 95-101. — DOI 10.20953/1729-9225-2023-3-95-101. — EDN ITPAPX. (In Russian)

9. Alfano, F. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Update / F. Alfano [et al.] // *Drugs & Aging.* — 2024. — P. 1-19. — DOI: 10.1007/s40266-024-01118-9.

10. Finns, E. Influenza and respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic: Time for a new paradigm? / E. Finns [et al.] // *Pediatr Pulmonol.* — 2022. — Vol. 57, No. 1. — P. 38-42. — DOI: 10.1002/ppul.25719.

11. Jackson, M. L. Epidemiology of respiratory syncytial virus across five influenza seasons among adults and children one year of age and older — Washington State, 2011/2012–2015/2016 / M. L. Jackson [et al.] // *J Infect Dis.* — 2021. — Vol. 223. — P. 147–156. — DOI: 10.1093/infdis/jiaa331.

12. Klimova, L. G. Analiz zabolevayemosti ORVI sredi naseleniya Kurskoy oblasti za period 2012-2021 godov [Analysis of the incidence of ARVI among the population of the Kursk region for the period 2012-2021] / L. G. Klimova, S. V. Gunov, A. V. Vystavkina, S. A. Yakovlev // *Integrativnyye tendentsii v meditsine i obrazovanii.* — 2022. — T. 4. — S. 147-153. — EDN FJNWNQ. (In Russian)

13. Zhumanova, L. A. Issledovaniye epidemiologicheskoy dinamiki ORVI za posledniye desyat' let [Study of the epidemiological dynamics of ARVI over the past ten years] / L. A. Zhumanova, M. Yu. Khantturayeva // *Ekonomika i sotsium.* — 2024. — No. 3-1(118). — S. 631-634. — EDN METJGM. (In Russian)

14. Khunafina, D. Kh. Zabolevayemost' ORVI i grippom za 2019 god po dannym GBUZ RB IKB No. 4 [The incidence of ARVI and influenza for 2019 according to the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan IKB No. 4] / D. Kh. Khunafina, G. S. Rakhmatullina, O. A. Asadullina, G. M. Khasanova // *Fundamental'nyye i prikladnyye aspekty immunologii, genetiki i infektsiologii : sbornik nauchnykh statey uchastnikov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Ufa, 13–14 noyabrya 2020 goda.* — Ufa : Izdatel'stvo "Sotsial'no-gumanitarnoye znaniye", 2020. — S. 155-163. — EDN VROOHZ. (In Russian)

15. Mamoshina, M. V. Analiz rezul'tatov monitoringa voz-buditeley ORVI, grippa i COVID-19 u bessimptomnykh lits [Analysis of the results of monitoring of pathogens of ARVI, influenza and COVID-19 in asymptomatic individuals] / M. V. Mamoshina, S. B. Yatsyshina, V. G. Akimkin // *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy.* — 2023. — T. 13, No. 2. — S. 63-69. — DOI 10.18565/epidem.2023.13.2.63-9. — EDN INICHHD. (In Russian)

16. Nuridinova, Zh. N. Analiz zabolevayemosti grippa, ORVI i korona-virusnoy infektsii v Kyrgyzskoy respublikе

[Analysis of the incidence of influenza, ARVI and corona-viral infection in the Kyrgyz Republic] / Zh. N. Nuridinova, Z. Sh. Nurmatov // *Alatoo Academic Studies*. — 2023. — No. 3. — S. 481-489. — DOI 10.17015/aas.2023.233.48. — EDN URLWUR. (In Russian)

17. Grinchenkov, D. V. Obzor i analiz matematicheskikh metodov prognozirovaniya epidemiologicheskogo protsessa na primere grippa i ORVI [Review and analysis of mathematical methods for forecasting the epidemiological process using the example of influenza and ARVI] / D. V. Grinchenkov, D. N. Kushchiiy, I. A. Spiridonova, N. I. Khimichev // *Vestnik molodozhnoy nauki Rossii*. — 2019. — No. 4. — S. 36. — EDN ZGXHKP. (In Russian)

18. Mal'chikov, I. A. Proyavleniye epidemicheskogo protsessa grippa i ORVI v Sverdlovskoy oblasti v sezony 2016-2019 gg [Manifestation of the epidemic process of influenza and ARVI in the Sverdlovsk region in the seasons 2016-2019] / I. A. Mal'chikov, S. V. Koltunov, A. V. Slobodenyuk [et al.] // *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. — 2019. — T. 16, No. 4. — S. 457-464. — DOI 10.22138/2500-0918-2019-16-4-457-464. (In Russian)

19. Smirnov, V. S. Biologiya vzbuditeley i kontrol' grippa i ORVI [Biology of pathogens and control of influenza and ARVI] / V. S. Smirnov, V. V. Zarubayev, S. V. Petlenko. — Sankt-Peterburg : Gipokrat, 2020. — 336 p. — ISBN 978-5-8232-0643-3. — EDN WSTEXE. (In Russian)

20. Yalalov, A. A. Sovremennyye epidemiologicheskiye osobennosti grippa i ORVI na territorii Astrakhanskoy oblasti v 2017-2023 gg [Modern epidemiological features of influenza and ARVI in the Astrakhan region in 2017-2023] / A. A. Yalalov, M. V. Kuzmenkov, A. Ye. Spirenkova [et al.] // *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. — 2024. — No. 7(145). — DOI 10.60797/IRJ.2024.145.186. — EDN XJVNZU. (In Russian)

21. Nam, H. H. Respiratory syncytial virus infection in adults / H. H. Nam, M. G. Ison // *BMJ*. — 2019. — Vol. 10(366). — P. 15021.

22. Mal', G. S. Rol' pleyotropnykh effektov statinov pri korrektsii lipidnogo statusa u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v usloviyakh ORVI [The role of pleiotropic effects of statins in correcting lipid status in patients with coronary heart disease in conditions of ARVI] / G. S. Mal', M. V. Arefina, I. A. Dorodnykh // *Vyzovy vremeni i vedushchiye mirovyye nauchnyye tsentry : sbornik statey po itogam Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Tyumen', 03 oktyabrya 2018 goda. — Tyumen' : Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennost'yu "Agentstvo mezhdunarodnykh issledovaniy", 2018. — S. 13-16. — EDN XZVJRB. (In Russian)*

23. Yeraliyeva, L. T. Respiratorno-sintsital'naya infektsiya v Respublike Kazakhstan [Respiratory syncytial infection in the Republic of Kazakhstan] / L. T. Yeraliyeva, A. M. Kuatbayeva, M. A. Smagul [et al.] // *Farmatsiya Kazakhstana*. — 2024. — No. 1. — S. 63-69. — DOI 10.53511/pharmkaz.2024.43.88.008. — EDN VHOSRJ.

24. Troeger, C. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 / C. Troeger [et al.] // *Lancet Infect Dis*. — 2018. — Vol. 18. — P. 1191–1210. — DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.

25. Shi, T. Disease burden estimates of respiratory syncytial virus related acute respiratory infections in adults with comorbidity: a systematic review and meta-analysis / T. Shi [et al.] // *J Infect Dis*. — 2022. — Vol. 226, Suppl 1. — P. S17–21.

26. Osei-Yeboah, R. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization in Adults with Comorbidities in 2 European Countries: A Modeling Study / R. Osei-Yeboah [et al.] // *J Infect Dis*. — 2024. — Vol. 229, Supplement_1. — P. S70-S77. — DOI: 10.1093/infdis/jiad510.

27. Sitnikov, I. G. Lecheniye grippa i drugikh ORVI u bol'nykh saharным diabetom [Treatment of influenza and other ARVI in patients with saharным diabetes] / I. G. Sitnikov, V. Kh. Fazylov, Ye. V. Silina // *Terapevticheskiy arkhiv*. — 2019. — T. 91, No. 10. — S. 39-47. — DOI 10.26442/00403660.2019.10.000333. — EDN UWPMVA. (In Russian)

Авторский коллектив:

Токин Иван Иванович — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; заведующий отделом экспериментально-клинических исследований Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, к.м.н., ведущий научный сотрудник; e-mail: ivan.tokin@influenza.spb.ru

Клур Маргарита Вилленовна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: +7-911-913-30-78, e-mail: Margarita.Klur@szgmu.ru

Цветков Валерий Владимирович — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа им. А.А. Смородинцева, к.м.н.; e-mail: suprcolor@gmail.com

Давтян Николай Робертович — аспирант Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечников; тел.: +7-911-262-70-46, e-mail: davtyannickolay@mail.ru

Холин Александр Валентинович — заведующий отделом медицинской статистики и медицинским архивом Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-911-113-06-09, e-mail: kholin.av@maik.ru

Погромская Маргарита Николаевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач-эксперт Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: +7-921-773-78-52, e-mail: margopogr@yandex.ru