(cc) BY

DOI: 10.22625/2072-6732-2025-17-3-106-112

ВЛИЯНИЕ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНО–СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ГРУПП РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТИ НА ЧАСТОТУ ПОВТОРНЫХ ЭПИЗОДОВ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ, ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

Ю.Н. Ибрагимова[1,2], И.В. Вахлова[1], Л.Е. Сафронова[2], И.В. Кршеминская[3]

[1]Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия
[2]Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия
[3]Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия

The effect of immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection in children at risk of severe course and its completion on the frequency of repeated episodes of bronchial obstruction, community-acquired pneumonia in early childhood

Yu.N. Ibragimova[1,2], I.V. Vahlova[1,2], L.E. Safronova[2], I.V. Krsheminskaya[3]
[1]Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
[2]Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia
[3]Russian University of Friendship of People named after P. Lumumba, Moscow, Russia

Резюме

Своевременная иммунопрофилактика инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, направленная на снижение рисков тяжелого течения в периоде младенчества, может оказывать влияние на частоту последующих респираторных заболеваний у данной когорты детей в раннем возрасте.

Цель: оценить влияние иммунопрофилактики РСВ-инфекции, проведенной на первом году жизни детям групп риска тяжелого течения, и ее завершенности на частоту повторных эпизодов (≥3 раз в год) бронхиальной обструкции, внебольничной пневмонии в раннем возрасте.

Материалы и методы: с 2020 по 2024 г. проведено проспективное исследование по типу «случай – контроль». Наблюдались 247 детей в возрасте 1–3 лет: группу «Случай» составили 150 детей, получивших курсы иммунизации против РСВ-инфекции, группу «Контроль» – 97 детей, не получивших иммунопрофилактику. Курс пассивной иммунизации включал в себя 3–5 инъекций препарата моноклональных антител к F-протеину РСВ паливизумаба с 1 октября по 1 апреля из расчета 15 мг/кг массы тела. Также сравнивали частоту респираторных инфекций у детей, получивших 1–2 (n=75, группа «Незавершенный курс иммунизации») и 3–5 (n=150, группа «Случай», «завершенный курс иммунизации») инъекций препарата. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение – M (SD), показатели отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты: дети, получившие иммунизацию в первый год жизни, в сравнении с детьми без иммунизации, имели более низкий риск повторных (≥3 раз в год) эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ=4,33 95% ДИ [2,44–7,70]) и внебольничных пневмоний (ОШ=3,38 95% ДИ [1,86–6,14]) в раннем возрасте. Завершенный курс им-

Timely immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) infection aimed at reducing the risks of severe disease during infancy may influence the incidence of subsequent respiratory diseases in this cohort of children at an early age.

Objective: to evaluate the impact of immunoprophylaxis of RSV infection carried out in the first year of life in children at risk of severe course, and its completion on the frequency of repeated episodes (≥3 times a year) of bronchial obstruction, community-acquired pneumonia at an early age.

Materials and methods. A prospective case-control study was conducted from 2020 to 2024. 247 children aged 1–3 years were observed: the case group consisted of 150 children who received immunization courses against RSV infection, the control group – 97 children who did not receive immunoprophylaxis. The passive immunization course included 3–5 injections of the monoclonal antibody to the RSV F protein palivizumab from October 1 to April 1 at a dose of 15 mg/kg of body weight. The frequency of respiratory infections was also compared in children who received 1–2 (n=75, "incomplete immunization course" group) and 3–5 (n=150, "cases" group, "completed immunization course") injections of the drug. The mean value and standard deviation (M) were calculated, as well as odds ratio (OR) indicators with 95% confidence interval (CI).

Results: Children immunized in the first year of life, compared with children without immunization, had a lower risk of recurrent (≥3 times per year) episodes of bronchial obstruction (OR = 4,33 95% CI [2,44–7,70]) and community-acquired pneumonia (OR = 3,38 95% CI [1,86–6,14]) in early life. A completed course of immunization (3-5 injections of monoclonal antibodies) compared with an incomplete course (1–2 injections) significantly reduced the risk of repeated (≥3 times a year) episodes of bronchial obstruction (OR=2,2 95% CI [1,27–5,00]).

Conclusion: Immunoprophylaxis of RSV infection in children at risk significantly reduces the risk of episodes of bron-

мунизации (3—5 иньекций моноклональных антител) в сравнении с незавершенным (1—2 иньекций) существенно снижал риск повторных (≥3 раз в год) эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ=2,26 95 % ДИ [1,27—5,00]).

Заключение: иммунопрофилактика РСВ-инфекции у детей групп риска значимо снижает риск эпизодов бронхиальной обструкции и внебольничных пневмоний в возрасте 1—3 лет.

Ключевые слова: *дети, иммунопрофилактика, респираторно-синцитиальный вирус, острые респираторные заболевания, паливизумаб.*

chial obstruction and community-acquired pneumonia at the age of 1-3 years.

Key words: *children, immunoprophylaxis, respiratory syncytial virus, acute respiratory diseases, palivizumab.*

Введение

Известно, что повышенный риск развития тяжелых острых бронхиолитов, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), имеют недоношенные дети с гестационным возрастом 24—35 недель, с бронхолегочной дисплазией (БЛД) и гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (гзВПС). Именно для таких пациентов предложена высокоэффективная специфическая иммунопрофилактика моноклональными антителами к F-протеину РСВ — паливизумабом [1—3]. Иммунизация паливизумабом приводит к снижению частоты инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) и госпитализаций в связи с ними у детей в 4,39 и 6,8 раза соответственно. Частота ИНДП у недоношенных детей без БЛД снижается в 3,64 раза, частота госпитализаций в связи с ИНДП — в 2,1 раза. Показательным является также снижение частоты ИНДП у детей с гзВПС [4]. РСВ-инфекция определяет 3,5% смертности детей до 5 лет и 3,3% младенческой смертности [5]. У 50—70% детей заражение РСВ-инфекцией происходит на первом году жизни [6]. Тяжесть состояния детей, родившихся недоношенными, усугубляют интенсивные реанимационные мероприятия с жесткими параметрами искусственной вентиляции легких и/или другой респираторной терапией, сопровождаясь развитием БЛД [7—9]. В раннем возрасте у недоношенных детей чаще регистрируются острые респираторные заболевания (ОРЗ) с развитием повторных эпизодов бронхиальной обструкции, что может быть связано с узостью бронхов, незрелостью иммунной системы [10]. В настоящее время детям раннего возраста, входящим в группу риска тяжелого течения РСВ-инфекции, рекомендована иммунопрофилактика с помощью паливизумаба [3].

Цель исследования — оценить влияние иммунопрофилактики РСВ-инфекции, проведенной на первом году жизни детям групп риска тяжелого течения, и ее завершенности на частоту повторных эпизодов (≥3 раз в год) бронхиальной обструкции, внебольничной пневмонии в раннем возрасте.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование по типу «Случай — контроль». В группу «Случай» (n=150) включали детей раннего возраста, получивших иммунопрофилактику РСВ-инфекции на первом году жизни. Критерии включения в данную группу: возраст от 1 до 3 лет; дети, относившиеся к группе риска тяжелой РСВ-инфекции (недоношенные дети с гестационным возрастом до 35 недель, дети с БЛД, гзВПС), выписанные из отделений патологии новорожденных (ОПН) в эпидемический сезон с октября по март. Недоношенными детьми были 100% (150/150) детей, БЛД была диагностирована у 75,3% (113/150) детей данной группы, гзВПС — у 28% (42/150).

В группу «Контроль» (n=97) вошли дети раннего возраста, у которых отсутствовала иммунопрофилактика РСВ-инфекции на первом году жизни. Критерии включения в данную группу: возраст от 1 до 3 лет; дети, относившиеся к вышеуказанным группам риска тяжелой РСВ-инфекции, выписанные из ОПН в неэпидемический сезон с апреля по сентябрь; отказ родителей/законных представителей пациентов от проведения иммунизации. Недоношенными детьми были 100% (97/97) детей, БЛД была диагностирована у 68% (66/97) детей данной группы, гзВПС — у 33% (32/97). Общие критерии невключения в обе группы: возраст до 1 года и старше 3 лет; доношенные здоровые дети I и II групп здоровья; отказ родителей/законных представителей пациентов в любых исследованиях.

Пациенты группы «Случай» (n=150) получали в эпидемические сезоны инъекции препарата паливизумаб. Схема применения препарата включала 3—5 инъекций с интервалом в 30±5 дней: 1-я инъекция вводилась в условиях стационара за 7—10 дней до выписки из ОПН; 2—5-е инъекции — после выписки из стационара, на амбулаторном этапе в иммунологическом центре Областной детской клинической больницы Свердловской

области (ОДКБ СО) и межмуниципальных медицинских центрах Свердловской области согласно регламентирующим документам Свердловской области [11]. Препарат вводился внутримышечно из расчета 15 мг на 1 кг массы тела. Иммунизация осуществлялась в период с 1 октября по 1 апреля с промежутком в 30±5 дней (согласно инструкции). Иммунизация в нашем исследовании считалась завершенной (полной) при постановке ≥3 инъекций. Проводилась сравнительная оценка детей, получивших 1–2 (n=75, группа «незавершенный курс иммунизации») и 3–5 (n=150, группа «Случай», «Завершенный курс иммунизации») инъекций препарата.

Дети раннего возраста динамически наблюдались и консультировались в условиях детского консультативно-диагностического центра на базе ОДКБ СО в период с января 2020 г. по декабрь 2024 г. У детей в возрасте 1–3 лет (M (SD) 2,50 (0,99) года) проводилась комплексная оценка состояния здоровья с анализом случаев внебольничных пневмоний с рентгенологическим подтверждением [12]. Отдельно учитывали детей с повторными эпизодами (≥3 раза в год) бронхиальной обструкции.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации (2013). Все этапы исследования были одобрены на заседании Локального этического комитета при ОДКБ СО (протокол №71 от 22.02.2022). Информированное согласие было получено от законных представителей в соответствии с Федеральным законом № 323 от 21.11.2011 «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан».

Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2011 и Statistica 10 (StatSoftInc., США). Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для анализа переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение – M (SD). Сравнительный анализ для параметрических переменных проводили с использованием критерия Стьюдента. Частоты признаков выражались в виде абсолютных значений (n) и долей (%); при сравнительном анализе качественных данных использовали критерий χ^2 Пирсона (если частота признака составляла более 5). Оценка связи проводилась с использованием корреляционного анализа Спирмена (Spearman). Рассчитывались показатели атрибутивного риска (АР, %), показатели отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительным интервалом (ДИ), атрибутивная пропорция (АП, %). Атрибутивную пропорцию рассчитывали по формуле АП = ((ОШ-1)/ОШ) × 100%, которая применяется для исследований «Случай – контроль» [13].

Результаты исследования и обсуждение

Частота случаев внебольничной пневмонии среди всех детей раннего возраста групп «Случай»/«Контроль» составила 25% (62/247); 57% (141/247) детей имели ≥3 эпизодов бронхиальной обструкции за год. Количество детей с внебольничной пневмонией и детей с повторными (≥3 за год) эпизодами бронхиальной обструкции было статистически значимо более высоким в группе «Контроль» (табл. 1). Таким образом, отсутствие иммунопрофилактики РСВ-инфекции на первом году жизни у детей групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции увеличивало риск развития повторных эпизодов бронхиальной обструкции в раннем возрасте в 4,33 раза (ОШ=4,33; 95% ДИ [2,44–7,70]); риск развития внебольничных пневмоний – в 3,38 раза (ОШ=3,38; 95% ДИ [1,86–6,14]).

Показатель атрибутивного риска в случае повторных эпизодов бронхиальной обструкции составил 33,3% (95% ДИ [3,2-41,3]), в случае пневмонии – 23,2% (95% ДИ [1,5–38,2]). Показатель атрибутивной (этиологической) пропорции в случае повторных эпизодов бронхиальной обструкции составил 76,7%, в случае пневмонии – 70,4%. Значение атрибутивной пропорции показывает причинно-значимый вклад отсутствия факта иммунизации в развитие данных патологических состояний у детей, не получивших иммунизацию и развивших данные состояния. Другими словами, у 76,7% детей, не иммунизированных против РСВ и развивших впоследствии повторные эпизоды бронхиальной обструкции, их развитие имело причинную связь именно с отсутствием иммунопрофилактики РСВ-инфекции. У 70,4% детей, переболевших внебольничной пневмонией

Таблица 1

Число детей с повторными (≥3 за год) эпизодами бронхиальной обструкции и частота внебольничных пневмоний у детей раннего возраста в группах сравнения (абс./%)

Заболевание	Всего, n = 247	Группа «Случай», n = 150	Группа «Контроль», n = 97	p (χ^2)
Повторные (≥3 за год) эпизоды бронхиальной обструкции	141 (57)	66 (44)	75 (77,3)	0,001
Внебольничная пневмония	62 (25)	24 (16)	38 (39,1)	0,001

в раннем возрасте и не иммунизированных против РСВ, развитие пневмонии имело причинно-следственную связь именно с фактом отсутствия иммунопрофилактики РСВ-инфекции на первом году жизни. Данный процент может указывать на наличие и других факторов (макроорганизма), предрасполагающих к ИНДП у детей раннего возраста, включая анатомические, физиологические, иммунологические факторы [10].

При сравнительном анализе числа детей с повторными эпизодами бронхиальной обструкции и внебольничными пневмониями в зависимости от количества полученных инъекций моноклональных антител к F-протеину РСВ было установлено значимое преобладание числа детей с повторными эпизодами бронхиальной обструкции и внебольничными пневмониями среди детей, получивших 1–2 инъекции паливизумаба, в сравнении с детьми, получившими 3–5 инъекций (табл. 2).

Установлено повышение риска повторных (≥3 за год) эпизодов бронхиальной обструкции в 2,26 раза (ОШ=2,26; 95% ДИ [1,27–5,00]) у детей раннего возраста, получивших на первом году жизни неполный (1–2 инъекции) курс иммунизации паливизумабом в сравнении с детьми с завершенным курсом (3–5 инъекций) иммунизации (p=0,005). Установленная взаимосвязь между полным курсом (3–5 инъекций) иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей, рожденных недоношенными, и снижением частоты эпизодов бронхиальной обструкции далее на протяжении 3 лет их жизни в сравнении с детьми без иммунизации подчеркивает значение иммунизации против РСВ в профилактике бронхиальной астмы в дальнейшем на протяжении детства.

Таким образом, в проведенном исследовании показана зависимость частоты респираторных заболеваний у недоношенных детей с/без БЛД, детей с гзВПС в раннем возрасте от наличия пассивной иммунизации против РСВ и ее завершенности на первом году жизни. Доказано, что дети, получившие своевременную иммунизацию против РСВ-инфекции, имели значимо более низкий риск возникновения повторных эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ=4,33; 95% ДИ [2,44–7,70]) и внебольничной пневмонии (ОШ=3,38; 95% ДИ [1,86–6,14]) в раннем возрасте. Завершенный курс иммунизации (3–5 иньекций паливизумаба) в сравнении с незавершенным (1–2 инъекции) существенно снижал риск повторных (≥3 раз в год) эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ=2,26; 95% ДИ [1,27–5,00]).

Все участвовавшие в исследование дети были недоношенными, имея, таким образом, одновременно несколько показаний к иммунизации паливизумабом, включая БЛД и гзВПС, что совпадает с данными литературы [4]. После перенесенного острого бронхиолита возможны повторные эпизоды бронхиальной обструкции [14], повышается риск развития бронхиальной астмы (БА) [15]. Требуют дальнейшего наблюдения с точки зрения возможности развития БА пациенты с рецидивами бронхиальной обструкции, включенные в наше исследование. По данным исследования, включавшего 1724 ребенка с БЛД, БА развивается по мере роста у каждого десятого ребенка с БЛД. Развитие эпизодов свистящего дыхания в первые 3 года жизни, в том числе связанных с острым бронхиолитом, повышает риск развития БА у детей с БЛД в 3,6 раза [16]. По данным проведенного мета-анализа, недоношенность увеличивает риск БА в 1,7 раза [17]. Известно, что иммунизация паливизумабом не только снижает частоту ИНДП и госпитализаций в связи с ними, летальных исходов в течение периода проведения иммунизации [4, 18], но и может влиять на последующую респираторную заболеваемость. В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом сравнительном исследовании паливизумаба и плацебо у недоношенных детей MAKI, проведенном в Нидерландах, изучали потенциальную роль РСВ-инфекции в развитии свистящих хрипов в течение первого года жизни ребенка и влияние паливизумаба на последствия острого бронхиолита. В исследовании участвовали 429 детей с гестационным возрастом при рождении 33–35 недель без БЛД в возрасте до 6 месяцев на момент начала сезона заболеваемости РСВ-инфекцией. У пациентов, получавших паливизумаб, было отмечено снижение общего числа дней со свистящими хрипами

Таблица 2

Число детей раннего возраста с повторными эпизодами (≥3 в год) бронхиальной обструкции и внебольничными пневмониями в зависимости от завершенности курса иммунизации (абс./%)

Заболевание	Группа «Незавершенный курс иммунизации», n = 75 (1–2 инъекции)	Группа «Завершенный курс иммунизации», n = 150 (3–5 инъекций)	p (χ^2)
Повторные (≥3 за год) эпизоды бронхиальной обструкции	48 (64)	66 (44)	0,005
Внебольничная пневмония	21 (28)	24 (16)	0,034

в течение первого года жизни на 61% (p<0,001), рецидивирующих свистящих хрипов — на 47% (11,2%/20,9%, p=0,01), госпитализации вследствие РСВ-инфекции — на 82% (0,9%/5,1%, p=0,01), потребности в терапии бронходилататорами — на 43% (13%/23%, p<0,001) [19]. Иммунопрофилактика РСВ-инфекции с помощью паливизумаба при введении препарата 3—5 раз может снижать риск развития БА у детей с БЛД [20]. Наше исследование также демонстрирует необходимость завершенного курса иммунизации, предпочтительно 5 введений, для снижения частоты повторных эпизодов бронхиальной обструкции, внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. Данный эффект паливизумаба может быть связан с предотвращением формирующейся вследствие РСВ-ИНДП гиперреактивности бронхов [21]. Недавнее интервенционное исследование выявило более низкий риск развития свистящих хрипов в первые годы жизни у недоношенных младенцев, получавших иммунопрофилактику паливизумабом [22].

Важным дополнительным результатом исследования можно считать следующий факт в отношении детей группы «Контроль». В данную группу вошли дети раннего возраста, относившиеся к группам риска тяжелой РСВ-инфекции, выписанные из ОПН в неэпидемический сезон с апреля по сентябрь. Дети данной группы родились до сезона РСВ-инфекции и могли иметь риск не только тяжелого течения РСВ-инфекции, но и отдаленных последствий — в дальнейшем у них фиксировались более частые эпизоды бронхиальной обструкции и внебольничных пневмоний (см. табл. 1). Данное обстоятельство может быть дополнительным свидетельством необходимости внесезонной (круглогодичной) иммунизации против РСВ детей групп риска тяжелого течения, что отражено в современных рекомендациях [3]. Известно, что рождение за 6 месяцев до начала РСВ-сезона является дополнительным эндогенным фактором риска тяжелого течения РСВ-инфекции [23—25].

Заключение

Иммунопрофилактика РСВ-инфекции у детей групп риска (недоношенные дети с/без БЛД, дети с гзВПС), осуществляемая в первый год жизни, имеет значимую связь с заболеваниями нижних дыхательных путей в возрасте 1—3 лет. Существование данной связи свидетельствует о протективной роли иммунизации против РСВ, заключающейся в предотвращении возможных случаев РСВ-инфицирования на первом году жизни у детей групп риска, которое может приводить к остаточной гиперреактивности бронхов. Показанная эффективность завершенного курса иммунизации (3—5 иньекций) в сравнении с незавершенным (1—2 иньекции) в снижении риска развития повторных эпизодов бронхиальной обструкции и внебольничной пневмонии в раннем возрасте доказывает необходимость обязательного достижения завершенности курсов иммунизации против РСВ в течение первого года жизни у детей групп риска.

Конфликт интересов

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

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность за содействие в проведении исследования руководству Областной детской клинической больницы г. Екатеринбурга.

Литература

1. Овсянников Д.Ю. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему, кому, когда, как / Д.Ю. Овсянников, А.В. Зуев, Е.И. Аюшин и др. // Клиническая практика в педиатрии. — 2024. — Т.19, №4. — С. 85—96. DOI: https://doi.org/10. 20953/1817-7646-2024-4-85-96.

2. Игнатьева В.И. Социально-экономическое бремя респираторно-синцитиальной вирусной инфекции нижних дыхательных путей у детей в возрасте от рождения до 5 лет в Российской Федерации: Результаты моделирования. / В.И. Игнатьева, Д.Ю. Овсянников, А.Е. Цыганков и др. // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2023. — Т. 16, № 4. — С. 517—525. DOI: https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.217.

3. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: методические рекомендации для педиатров / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, И.А. Беляева и др. Союз педиатров России. —Москва: ПедиатрЪ, 2023. — С. 54.

4. Корсунский А.А. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей с риском тяжелого течения заболевания: Предварительные результаты реализации московской программы. / А.А. Корсунский, Д.Ю. Овсянников, Д.Н. Дегтярев и др. // Педиатрическая фармакология. — 2012. — Т. 9. — № 3. — С. 22—31. DOI: https://doi.org/10.15690/pf.v9i3.318.

5. Alharbi A.S., Alzahrani M., Alodayani A.N., et al. Saudi experts' recommendation for RSV prophylaxis in the era of COVID-19: Consensus from the Saudi Pediatric Pulmonology Association. // Saudi Medical Journa. 2021: 42(4): 355—362. DOI: https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.4.20200769

6. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements — Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. // Pediatrics. 2009: 124(№ 6): 1694—1701. DOI: https://doi.org/10.1542/peds.2009-2345.

7. Межинский С.С. Стратегии респираторной терапии для пациентов с тяжелой бронхолегочной дисплазией. / С.С. Межинский, А.В. Мостовой, А.Л. Карпова и др. // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. — 2024. — Т. 103, № 1. — С. 146—152. DOI: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2024-103-1-146-152.

8. Шестак, Е.В. Ретроспективный анализ заболеваемости в когорте поздних недоношенных детей / Шестак Е.В.,

Ковтун О.П., Мыларщикова Е.А. и др. // Уральский медицинский журнал. — 2024. — Т. 23, № 6. — С. 7—17. DOI: https://doi.org/10.52420/umj.23.6.7.

9. Thébaud B., Goss K.N., et al. Bronchopulmonary dysplasia. // Nature Reviews Disease Primers. 2019: 5 (1):78. DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7.

10. Овсянников Д.Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей. / Д.Ю. Овсянников, Д.А. Кравчук, Д.Ю. Николаева // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2018. — Т. 6, № 3. — С. 74—98. DOI: 10.24411/2308-2402-2018-13003.

11. О внесении изменений в государственную программу Свердловской области «Развитие здравоохранения Свердловской области до 2024 г.», утвержденную постановлением Правительства Свердл. обл. от 21 окт. 2013 г. № 1267-ПП : постановление Правительства Свердл. обл. от 14 июля 2022 г. № 468-ПП. URL: https://clck.ru/3MENr3 (дата обращения: 18.03.2025).

12. Пневмония (внебольничная): клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. / Союз педиатров России. // Межрегион. ассоц. по клин. микробиологии и антимикроб. химиотерапии. 2022. URL: https://clck.ru/3MELdU (дата обращения: 18.02.2025).

13. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии. — СПб.: Фолиант, 2004. С. 240.

14. Blanken M.O., Rovers M.M., Bont L.; Dutch RSV Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze. // N Engl J Med. 2013: 369(80): 782-3. DOI: 10.1056/NEJMc1307429.

15. Raita Y., Pérez-Losada M., Freishtat R.J., Harmon B., Mansbach J.M., Piedra P.A., et al. Integrated omics endotyping of infants with respiratory syncytial virus bronchio litis and risk of childhood asthma. // Nat Commun. 2021: 12 (1): 3601. DOI: 10.1038/s41467-021-23859-6.

16. Карпенко М.А. Предикторы развития бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией. / М.А. Карпенко, А.А. Столов, М.Т. Майгаджиева, и др. // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2023. — Т. 102, № 5. — С. 18—26. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-18-26.

17. Кравчук, Д.А. Эпидемиология бронхиальной астмы у недоношенных детей: метаанализ / Д.А. Кравчук, Д.Ю. Овсянников // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2019. — Т. 3, № 58. — С. 27—32. DOI: https://doi.org/10.24411/2500-1175-2019-00014.

18. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W., Mahadevia P.J., Xu Y., Fahrbach K., et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. // Pediatr Crit Care Med. 2011:12(5):580-8. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182070990.

19. Blanken M.O., Maroeska M.D., Rovers M., Molenaar J.M., Winkler-Seinstra P.L., Meijer A., Kimpen JLL., Bont L. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. // NEJM. 2013: 368 (19):1791—1799. DOI: 10.1056/NEJMoa1211917.

20. Кршеминская, И.В. Влияние иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции паливизумабом на развитие бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией / И.В. Кршеминская, Д.А. Кравчук, Д.Ю. Овсянников и др. // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. — 2020. — Т. 99, № 2. — С. 63—68.

21. Wang Y., Zheng J., Wang X., Yang P., Zhao D. Alveolar macrophages and airway hyperresponsiveness associated with respiratory syncytial virus infection. Front Immunol. 2022: 13: 1012048. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1012048.

22. Mochizuki H., Kusuda S., Okada K., Yoshihara S., Furuya H., Simões EAF. Scientific Committee for Elucidation of Infantile Asthma. Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and Subsequent Recurrent Wheezing: Six-Year Follow-Up Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017:196(1): 29 — 38. DOI: 10.1164/rccm.201609--1812OC.

23. Figueras-Aloy J., Carbonell-Estrany X., Quero J. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at gestational age of 32-35 weeks. Pediatr. Infect. Dis. J. 2008: 23 (9): 815-820.

24. Carbonell-Estrany X., Quero J. and the IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. Pediatr. Infect. Dis. J. 2001: 20: 874- 879.

25. Кршеминская, И.В. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика нозокомиального бронхиолита РСВ-этиологии у детей групп риска тяжелого течения / И.В. Кршеминская, Д.Ю. Овсянников, Д.Н. Дегтярев, Е.А. Дегтярева // Педиатрия. — 2017. — Т. 96, № 1. — С. 50—57.

References

1. Ovsyannikov D.Yu. Immunoprofilaktika respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii: pochemu, komu, kogda, kak / D.Yu. Ovsyannikov, A.V. Zuev, E.I. Ayushin, i dr. // Klinicheskaya praktika v pediatrii. — 2024. — T.19, №4. — S. 85— 96. DOI: https://doi.org/10. 20953/1817-7646-2024-4-85-96.

2. Ignat'eva V.I. Social'no-ekonomicheskoe bremya respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii nizhnih dyhatel'nyh putej u detej v vozraste ot rozhdeniya do 5 let v Rossijskoj Federacii: Rezul'taty modelirovaniya. / V.I. Ignat'eva, D.YU. Ovsyannikov, A.E. Cygankov, i dr. // Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya. — 2023. — T. 16, №4. — S. 517—525. DOI: https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.217.

3. Immunoprofilaktika respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii u detej: metodicheskie rekomendacii dlya pediatrov / A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, I.A. Belyaeva i dr. Soyuz pediatrov Rossii. // Moskva: Pediatr. — 2023. — S. 54.

4. Korsunskij A.A. Immunoprofilaktika respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii u detej s riskom tyazhelogo techeniya zabolevaniya: Predvaritel'nye rezul'taty realizacii moskovskoj programmy. / A.A. Korsunskij, D.Yu. Ovsyannikov, D.N. Degtyarev i dr. // Pediatricheskaya farmakologiya. — 2012. — T. 9. — № 3. — S. 22—31. DOI: https://doi.org/10.15690/pf.v9i3.318

5. Alharbi A.S., Alzahrani M., Alodayani A.N., et al. Saudi experts' recommendation for RSV prophylaxis in the era of COVID-19: Consensus from the Saudi Pediatric Pulmonology Association. // Saudi Medical Journa. 2021: 42(4): 355—362. DOI: https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.4.20200769

6. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements — Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. // Pediatrics. 2009: 124(№ 6): 1694—1701. DOI: https://doi.org/10.1542/peds.2009-2345.

7. Mezhinskij S.S. Strategii respiratornoj terapii dlya pacientov s tyazheloj bronholegochnoj displaziej. / S.S. Mezhinskij, A.V. Mostovoj, A.L. Karpova i dr. // Pediatriya im. G. N. Speranskogo. — 2024. — T. 103. — № 1. — S. 146—152. DOI: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2024-103-1-146-152.

8. Shestak E.V. Retrospektivnyj analiz zabolevaemosti v kogorte pozdnih nedonoshennyh detej. / Shestak E.V., Kovtun O.P., Mylarshchikova E.A. i dr. // Ural'skij medicinskij zhurnal. — 2024. — T. 23. — № 6. — S. 7—17. DOI: https://doi.org/10.52420/umj.23.6.7.

9. Thébaud B., Goss K.N., Laughon M., et al. Bronchopulmonary dysplasia. Nature Reviews // Disease Primers. 2019: 5(1):78. DOI: https://doi.org/10.1038/s41572-019-0127-7.

10. Ovsyannikov D.Yu. Klinicheskaya patofiziologiya organov dyhaniya nedonoshennyh detej. / D.Yu. Ovsyannikov, D.A. Kravchuk, D.Yu. Nikolaeva // Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie. — 2018. — T. 6. — № 3. — S. 74-98. DOI: 10.24411/2308-2402-2018-13003.

11. O vnesenii izmenenij v gosudarstvennuyu programmu Sverdlovskoj oblasti «Razvitie zdravoohraneniya Sverdlovskoj oblasti do 2024 g.», utverzhdennuyu postanovleniem Pravitel'stva Sverdl. obl. ot 21 okt. 2013 g. № 1267-PP: postanovlenie Pravitel'stva Sverdl. obl. ot 14 iyulya 2022 g. № 468-PP. URL: https://clck.ru/3MENr3 (data obrashcheniya: 18.03.2025).

12. Pnevmoniya (vnebol'nichnaya): klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravoohraneniya RF. / Soyuz pediatrov Rossii. // Mezhregion. assoc. po klin. mikrobiologii i antimikrob. himioterapii. 2022. URL: https://clck.ru/3MELdU (data obrashcheniya: 18.02.2025).

13. Kel'manson I.A. Principy dokazatel'noj pediatrii. // SPb.: Foliant, 2004: S. 240

14. Blanken M.O., Rovers M.M., Bont L.; Dutch RSV Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze. N Engl J Med. 2013:369(8):782-3. DOI: 10.1056/NEJMc1307429.

15. Raita Y., P rez-Losada M., Freishtat R.J., Harmon B., Mansbach J.M., Piedra P.A., et al. Integrated omics endotyping of infants with respiratory syncytial virus bronchio litis and risk of childhood asthma. Nat Commun. 2021: 12(1): 3601. DOI: 10.1038/s41467-021-23859-6.

16. Karpenko M.A. Prediktory razvitiya bronhial'noj astmy u detej s bronholegochnoj displaziej. / M.A. Karpenko, A.A. Stolov, M.T. Majgadzhieva, i dr. // Pediatriya im. G.N. Speranskogo. — 2023. — T. 102. — № 5. — S. 18-26. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-18-26.

17. Kravchuk D.A. Epidemiologiya bronhial'noj astmy u nedonoshennyh detej: metaanaliz. / D.A. Kravchuk, D.Yu. Ovsyannikov // Allergologiya i immunologiya v pediatrii. — 2019. — T. 3. № 58. — S. 27—32. DOI: https://doi.org/10.24411/2500-1175-2019-00014.

18. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W., Mahadevia P.J., Xu Y., Fahrbach K., et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis. // Pediatr Crit Care Med. 2011:12(5):580-8. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182070990.

19. Blanken M.O., Maroeska M.D., Rovers M., Molenaar J.M., Winkler-Seinstra P.L., Meijer A., Kimpen JLL., Bont L. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. NEJM. 2013:368(19): 1791—1799. DOI: 10.1056/NEJMoa1211917.

20. Krsheminskaya I.V. Vliyanie immunoprofilaktiki respiratorno-sincitial'noj virusnoj infekcii palivizumabom na razvitie bronhial'noj astmy u detej s bronholegochnoj displaziej. / I.V. Krsheminskaya, D.A. Kravchuk, D.Yu. Ovsyannikov i dr. // Pediatriya im. G. N. Speranskogo. — 2020. — T. 99, № 2. — S. 63—68.DOI: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-63-68.

21. Wang Y., Zheng J., Wang X., Yang P., Zhao D. Alveolar macrophages and airway hyperresponsiveness associated with respiratory syncytial virus infection. Front Immunol. 2022: 13: 1012048. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1012048.

22. Mochizuki H., Kusuda S., Okada K., Yoshihara S., Furuya H., Simões EAF. Scientific Committee for Elucidation of Infantile Asthma. Palivizumab Prophylaxis in Preterm Infants and Subsequent Recurrent Wheezing: Six-Year Follow-Up Study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017:196(1): 29 — 38. DOI: 10.1164/rccm.201609--1812OC.

23. Figueras-Aloy, Carbonell-Estrany X, Quero J. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at gestational age of 32-35 weeks. Pediatr. Infect. Dis. J. 2008: 23 (9): 815-820.

24. Carbonell-Estrany X., Quero J. and the IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. Pediatr. Infect. Dis. J. 2001: 20: 874 — 879.

25. Krsheminskaya I.V. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i profilaktika nozokomial'nogo bronhiolita RSV-etiologii u detej grupp riska tyazhelogo techeniya. / I.V. Krsheminskaya, D.Yu. Ovsyannikov, D.N. Degtyarev, E.A. Degtyareva // Pediatriya. — 2017. — T. 96 № 1. — S. 50—57.

Авторский коллектив:

Ибрагимова Юлия Николаевна — ассистент кафедры госпитальной педиатрии Уральского государственного медицинского университета; врач-педиатр детского консультативно-диагностического центра Областной детской клинической больницы; e-mail: julia080685@gmail.com

Вахлова Ирина Вениаминовна — заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Уральского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; e-mail: vachlova-61@mail.ru

Сафронова Любовь Евгеньевна — заместитель главного врача по организационно-методической работе Областной детской клинической больницы, к.м.н., доцент; e-mail: SafronovaLE@mis66.ru

Кршеминская Ирина Владимировна — доцент кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы, к.м.н., доцент; e-mail: spatira1@list.ru