

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ С ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

А.В. Богданова¹, О.В. Самодова¹, Н.Л. Рогушина¹, О.С. Бугаева²

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

² Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова, Архангельск, Россия

Respiratory syncytial virus infection of lower respiratory tract in hospitalized children under 1 year of life

A.V. Bogdanova¹, O.V. Samodova¹, N.L. Rogushina¹, O.S. Bugaeva²

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Arkhangelsk Regional Children's Clinical Hospital named after P.G. Vyzhletsova, Arkhangelsk, Russia

Резюме

Цель: оценить значимость респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в структуре респираторных вирусных инфекций, протекающих с поражением нижних дыхательных путей у госпитализированных пациентов первого года жизни, и особенности ее течения.

Материалы и методы: исследование проведено в период с марта 2015 г. по октябрь 2016 г. В исследование были включены все дети в возрасте до 11 мес. 29 дней, госпитализированные в стационар с инфекциями нижних дыхательных путей. Детекцию респираторных вирусов в мазках из носоглотки выполняли методом ПЦР в реальном времени. Определяли СРБ, прокальцитонин.

Результаты: в исследование было включено 356 детей с инфекциями нижних дыхательных путей, нуклеиновые кислоты РС-вируса выявлены у 129 пациентов (36,2 %). Моноинфекция определялась в 79,9 % случаев. Медиана возраста пациентов составила 4 (1; 7) месяца. У 14,7 % детей с РС-инфекцией имелся отягощенный преморбидный фон, 16,7 % детей были недоношенными. У 26,4 % пациентов состояние при поступлении было оценено как тяжелое. Это были дети первых месяцев жизни, медиана возраста составила 2 (1; 4) месяца. В структуре нозологических форм преобладали бронхиолиты (62 %). Уровни лейкоцитов при пневмониях и бронхиолитах, ассоциированных с РСВ, значимо различались ($10,6$ против $9,2 \times 10^9/\text{л}$, $p 0,028$). Уровень С-реактивного белка в среднем составлял $1,8$ ($0,5$; $6,8$) мг/л, прокальцитонина $0,075$ ($0,059$; $0,104$) нг/мл, не было различий при бронхиолитах и пневмониях.

Выводы: респираторно-синцитиальная вирусная инфекция — ведущая причина поражения нижних дыхательных путей у госпитализированных пациентов первого года жизни. В большинстве случаев не отмечено повышения С-реактивного белка и прокальцитонина. Фактором риска тяжелого течения РС-инфекции является ранний возраст (менее 6 месяцев).

Ключевые слова: РС-вирус, инфекции нижних дыхательных путей, дети, пневмония, бронхиолит, СРБ, прокальцитонин.

Abstract

Objective: to evaluate the significance of respiratory syncytial viral infection in lower respiratory tract infections in hospitalized children 1 year of life and its features.

Materials and methods: the research was carried out from march 2015 till october 2016. We enrolled all children under 1 year with acute lower respiratory tract infections. A real-time PCR method was used to detect viruses in nasopharyngeal swabs. The levels of CRP and procalcitonin were estimated.

Results: We enrolled in our research 356 children with acute lower respiratory tract infections. RS-virus was detected in 129 patients (36,2 %). Single viral infection was detected in 79.9 % of cases. The median age of the patients was 4 (1; 7) months. 14,7 % of children with RS-infection had burdened premorbid background, 16.7 % of children were premature. Severe forms of RS-infection have been detected in 26.4 % children. These were the children of the first months of life, the median age was 2 (1; 4) months. RS-infection proceeded mostly in the form of bronchiolitis (62 %). WBC count in pneumonia and bronchiolitis associated with RSV significantly differed ($10,6$ against $9,2 \times 10^9/\text{l}$, $p 0,028$). The level of CRP was $1,8$ ($0,5$; $6,8$) mg/l, procalcitonin $0,075$ ($0,059$; $0,104$) ng/ml, there was no difference in bronchiolitis and pneumonia.

Conclusions: Respiratory syncytial virus infection is the leading cause of lower respiratory tract infections in hospitalized children 1 year of life. There was no increase of CRP and procalcitonin. The risk factor of severe RS-infection is early age (less than 6 months).

Key words: RS-virus, lower respiratory tract infections, children, community-acquired pneumonia, bronchiolitis CRP, procalcitonin.

Введение

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РС-инфекция) является значимой медико-социальной проблемой, обуславливая высокую заболеваемость, потребность в госпитализации и летальность детей раннего возраста [1]. Около 70% детей переносят РС-инфекцию в возрасте до 1 года, и практически каждый инфицируется в течение первых 2 лет жизни [2]. Самые высокие показатели заболеваемости отмечаются у детей в возрасте от 1 до 6 мес., при этом пик заболеваемости приходится на возраст 3–4 мес. [3].

Тяжесть РС-инфекции зависит от ряда факторов и варьирует от легкой до тяжелой. Чем младше ребенок, тем тяжелее она протекает. Кроме того, у детей с РС-инфекцией выше риск присоединения пневмококковой инфекции [4]. Недоношенные, дети с хроническими заболеваниями легких, пороками сердца, иммунодефицитами имеют более высокий риск развития тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции [5–7]. Смертность от РС-инфекции исходно здоровых младенцев не превышает 0,3–1%, но она в 10 раз выше у детей с пороками сердца, в 20 раз выше у недоношенных, родившихся в сроке менее 32 недель гестации, в 35 раз выше у пациентов с бронхолегочной дисплазией [8].

В зависимости от возраста меняется структура клинических проявлений РС-инфекции. У пациентов первых лет жизни клиническая картина представлена в основном поражением нижних дыхательных путей. РС-инфекция является причиной 50–90% бронхолитов, 5–40% пневмоний, 10–30% трахеобронхитов [8, 9]. Ежегодно в мире регистрируется около 33,1 млн эпизодов инфекций нижних дыхательных путей, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом. Из этих случаев по меньшей мере у 3,2 млн детей отмечается тяжелое течение, требующее госпитализации. Летальность от инфекций нижних дыхательных путей, вызванных РС вирусом, колеблется от 94 000 до 150 000 случаев в год, из них порядка 74,5 тыс случаев среди детей до 5 лет [1].

Кроме того, РС-вирус может выступать в качестве триггерного фактора в развитии или обострении у детей соматических заболеваний. Проведенные в ряде стран исследования показали, что дети (особенно из групп риска), перенесшие РС-вирусную инфекцию на первом году жизни, имеют более высокий риск развития хронической аллергической патологии (бронхиальная астма, аллергический ринит) в последующем [9, 10].

Несмотря на то, что РС-вирусной инфекции посвящено значительное количество исследований, большая часть из них выполнена за рубежом. В РФ обследование на наличие РС-вируса обычно прово-

дится в рамках традиционного надзора за гриппом и ОРВИ во время сезонного подъема заболеваемости. Отсутствие государственного санитарно-эпидемиологического надзора за этой инфекцией в нашей стране не позволяет в полной мере оценить ее бремя и значимость в структуре респираторных заболеваний. По мнению некоторых исследователей, в реальности диагностируется лишь 20–25% случаев этого заболевания [5]. В основном, комплексные и масштабные исследования, посвященные РС-инфекции в РФ, выполнены в крупных городах (Москва, Санкт-Петербург) [8, 11, 12]. С учетом того, что наша страна имеет огромную территорию и различные климатические условия, то сопоставлять результаты, полученные в крупных городах, с регионами некорректно. Работа, выполненная в г. Архангельске в рамках многоцентрового исследования, направлена на расширение представлений о роли этой инфекции в патологии детей раннего возраста в климатической зоне Северо-Западного региона РФ.

Цель исследования — оценить значимость РС-вирусной инфекции в структуре респираторных вирусных инфекций, протекающих с поражением нижних дыхательных путей, у госпитализированных пациентов первого года жизни и особенности ее течения.

Материалы и методы

Исследование проведено в период с марта 2015 г. по октябрь 2016 г. на базе инфекционных отделений Архангельской детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова. Работа выполнена в рамках многоцентрового исследования «Сигнальный клинико-лабораторный эпидемиологический надзор за РС-вирусной инфекцией у госпитализированных детей младшего возраста». В исследование были включены все дети в возрасте до 11 мес. 29 дней, госпитализированные в стационар с симптомами поражения нижних дыхательных путей. Всего было обследовано 356 детей. Наличие респираторно-синцитиальной вирусной инфекции подтверждалось в полимеразной цепной реакции с использованием тест-системы «Ампли-Сенс® ОРВИ-скрин-FL». Материалом для анализа служили мазки из носоглотки, забор материала проводился в первые сутки поступления пациента в стационар. Кроме РС-вируса, также определяли нуклеиновые кислоты метапневмовируса, вирусы парагриппа, коронавируса, риновирусов, аденовирусов и бокавируса. Нуклеиновые кислоты РС-вируса были выявлены у 129 детей.

Оценка изменений общего анализа крови проводилась в соответствии с нормативными показателями для данной возрастной группы. На основании лейкоцитарной формулы рассчитан лейкоци-

тарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле, предложенной Кальф-Калифом и модифицированной В.К. Островским, в норме показатель находится в пределах 0,5 – 1,6 [13].

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{сегментоядерные} + \text{палочкоядерные} + \text{юные} + \text{миелоциты} + \text{плазматические клетки}}{\text{моноциты} + \text{лимфоциты} + \text{эозинофилы}}$$

В течение 72 ч от момента поступления ребенка в стационар проводился забор крови для определения С-реактивного белка и прокальцитонина.

С-реактивный белок определяли количественно иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе OLYMPUS AU400 (Япония). Прокальцитонин исследовали электрохемилюминесцентным количественным методом с помощью набора реактивов Elecsys BRAHMS PCT на анализаторе cobas e411 Roche (диапазон измерения 0,02 – 100 нг/мл).

При представлении результатов качественные признаки выражены в абсолютных числах с указанием частот (%). Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей. Хи-квадрат Пирсона использовался для сравнения частот. Для сравнения количественных данных в двух группах применяли критерий Манна – Уитни. С целью выявления факторов риска тяжелого течения респираторно-синцициальной вирусной инфекции использовался множественный логистический регрессионный анализ. Результаты представлены в виде грубого и скорректированного отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS версия 17.0.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 02/04-15 от 08.04.15).

Результаты и обсуждение

За период с марта 2015 г. по октябрь 2016 г. в инфекционные отделения Архангельской детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова было госпитализировано 356 детей с инфекциями нижних дыхательных путей. При проведении ПЦР-исследования нуклеиновые кислоты РС-вируса были выявлены у 129 пациентов (36,2%, 129/356), а в структуре подтвержденных вирусных инфекций доля РС-вирусной инфекции достигла 52% (129/248).

Изучение помесечного распределения поступивших пациентов с РС-инфекцией показало, что существенное увеличение частоты выделения данного вируса в течение года наблюдалось в виде двух пиковых подъемов — с марта по июнь 2015 г. и с декабря по февраль 2016 г. с максимальными уровнями в апреле (20 человек; 15,5%) и декабре (21 человек; 16,3%) (рис.).

Госпитализация детей с РС-вирусной инфек-

цией в стационар происходила на 3-е (3; 5) сутки болезни. Медиана возраста пациентов составила 4 (1; 7) месяца, 56,6% (73 человека) были мальчики. У 14,7% детей с РС-инфекцией имелся отягощенный преморбидный фон, наиболее часто встречались врожденные пороки сердца (10,8%, 14 человек) и поражения нервной системы (3,9%, 5 человек). 16,7% детей (21 человек) были недоношенные. При уточнении эпидемиологического анамнеза оказалось, что 67,4% госпитализированных с РС-инфекцией детей имели контакт в семье со старшими детьми, посещающими детские учреждения. Среди детей старше 2 месяцев только 40% были привиты от пневмококковой инфекции. При этом в группе детей с тяжелым течением РС-инфекции доля привитых была ниже, чем в группе со среднетяжелым течением (21% против 45%, $\chi^2 = 3,603$, $p 0,058$).

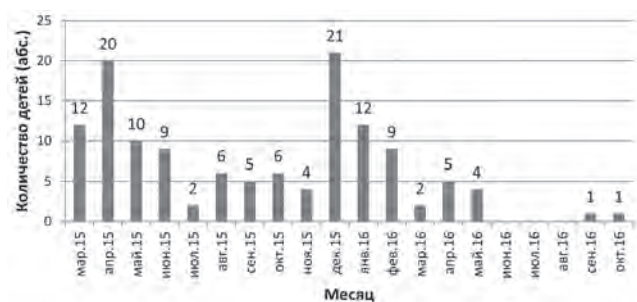


Рис. Динамика госпитализации детей с РСВИ (абс.)

При поступлении у 26,4% пациентов (34 человека) состояние было оценено как тяжелое за счет выраженной дыхательной недостаточности. Интоксикационный синдром был выражен умеренно. 6,2% детей (8 человек) были госпитализированы в отделение анестезиологии и реанимации. Как правило, это были дети первых месяцев жизни, медиана возраста составила 2 (1; 4) месяца. Это статистически значимо отличается от возраста детей со среднетяжелым течением (5 (1,7; 8) месяцев, $U 1008$, $p 0,001$).

В структуре нозологических форм преобладали бронхолиты (62%, 80 человек). Рентгенологически подтвержденные пневмонии были зарегистрированы у 34,1% детей (44 человека), у остальных пациентов РС-вирусная инфекция протекала в виде простого бронхита.

Мы провели сравнение клинко-лабораторных данных пациентов с бронхолитами и пневмониями, у которых были выявлены нуклеиновые кислоты РС-вируса. Статистически значимые различия мы получили по высоте лихорадки, изменениям в общем анализе крови (абсолютное количество лейкоцитов и нейтрофилов). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с бронхолитами и пневмониями, ассоциированными с РС-вирусом

Признак	Пневмонии (n = 44)	Бронхолиты (n = 80)	Значение p
Пол			
мужской	54,5%	57,6%	0,736*
женский	45,5%	42,4%	
Средний возраст	5 (2;8) мес	3 (1; 7) мес	0,162**
Сутки госпитализации	4 (3; 6)	3 (3; 4,5)	0,052**
Отягощенный преморбидный фон	18,2%	12,9%	0,426*
Недоношенность	20,5%	14,5%	0,355*
Лихорадка			
наличие	77,3%	71,7%	0,501*
длительность	4 (2,5; 6) дня	4 (2,2;5,7) дня	0,627**
максимальный подъем	38,6 (38; 39)°С	38,0 (37,5; 38,5)°С	0,009**
Тяжелое состояние при поступлении	27,3%	25,9%	0,865*
Госпитализация в ОАРИТ	11,4%	3,5%	0,08*
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	10,6 (8,9; 13,9)	9,2 (7,0; 11,9)	0,028 **
Частота лейкоцитоза	18,2%	9,4%	0,152*
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	3,2 (2,0; 4,9)	2,4 (1,49; 3,78)	0,031**
Уровень СРБ, мг/л	1,7 (0,5; 6,1)	2,3 (0,5; 7,9)	0,644**
Уровень РСТ, нг/мл	0,084 (0,069; 0,157)	0,073 (0,058; 0,095)	0,096**
Длительность госпитализации	11 (9; 12)	7 (5; 10)	< 0,001**

* — использовался тест χ^2 ;

** — использовался тест Манна — Уитни.

В большинстве случаев была зарегистрирована моноинфекция, обусловленная РС-вирусом (79,9%, 103 человека). При микст-инфекциях обнаруживали нуклеиновые кислоты риновируса (7,8%) или бокавируса (7,0%). У одного ребенка наблюдалась комбинация из трех вирусов. В единичных случаях в комбинации с РС-вирусом выявлялись аденовирусы, метапневмовирус, вирусы парагриппа, коронавирус.

Мы не получили различий по частоте тяжелого течения между моно- и микст-инфекциями (χ^2 0,188, p 0,664).

С целью выявления факторов риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции был проведен множественный логистический регрессионный анализ. В качестве потенциальных факторов риска, с учетом литературных данных [7], использовали пол, возраст, гестационный возраст, наличие отягощенного преморбидного фона, низкий вес при рождении (менее 2500). Результаты представлены в виде грубого и скорректированного отношения шансов, 95% доверительного интервала, статистически значимым оказался лишь фактор возраста на момент заболевания ребенка (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции с поражением нижних дыхательных путей у госпитализированных детей первого года жизни

Факторы риска	Грубое отношение шансов (95% доверительный интервал), значение p	Скорректированное отношение шансов (95% доверительный интервал), значение p
Пол		
мужской	0,962 (0,437 – 2,118), p 0,923 Группа сравнения	1,38 (0,578 – 3,294), p 0,468 Группа сравнения
женский		
Возраст		
0 – 6 мес.	4,25 (1,38 – 13,09), p 0,012 Группа сравнения	4,826 (1,504 – 15,485), p 0,008 Группа сравнения
старше 6 мес.		

Окончание таблицы 2

Факторы риска	Грубое отношение шансов (95% доверительный интервал), значение p	Скорректированное отношение шансов (95% доверительный интервал), значение p
Гестационный возраст < 37 недель > 37 недель	1,44 (0,528 – 3,955), p 0,474 Группа сравнения	0,842 (0,183 – 3,867), p 0,825 Группа сравнения
Отягощенный преморбидный фон Да Нет	2,35 (0,855 – 6,46), p 0,098 Группа сравнения	2,69 (0,817 – 8,858), p 0,104 Группа сравнения
Масса при рождении Менее 2500 Более 2500	1,352 (0,469 – 3,894), p 0,577 Группа сравнения	1,235 (0,258 – 5,912), p 0,792 Группа сравнения

Проведенное нами исследование показало высокую частоту выявления респираторно-синцитиального вируса у детей первого года жизни, госпитализированных по поводу инфекций нижних дыхательных путей (36,2%). Это согласуется с данными большинства исследователей [1, 11, 12]. Несмотря на круглогодичное сохранение регистрации респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, в том числе и в летние месяцы, мы наблюдали зимне-весеннюю сезонность с максимальной частотой выделения респираторно-синцитиального вируса в декабре и апреле, что совпадает с данными других исследований, проведенных в похожей климатической зоне [11, 12].

Наши результаты подтверждают данные других авторов [2, 11] о наибольшей подверженности РС-инфекции детей раннего возраста, 70% госпитализированных — дети первых 6 месяцев жизни.

Самой частой нозологической формой были бронхолиты, они составили 62% всех случаев. Однако в других исследованиях доля бронхолитов варьировала от 12 до 67% [11, 14, 15]. Вероятно, это связано с включением детей более старшего возраста, которые переносят РС-вирусную инфекцию в более легкой форме.

При сравнении бронхолитов и пневмоний, которые сопровождалась выявлением нуклеиновых кислот РС-вируса, мы получили статистически значимые различия по ряду факторов. Так, при пневмониях отмечалась более поздняя госпитализация в стационар, более выраженное повышение температуры и изменения в общем анализе крови (уровень лейкоцитов, абсолютное количество нейтрофилов, СОЭ были выше, чем при бронхолитах). Это указывает на смешанную этиологию пневмоний (вирусно-бактериальную), особенно с учетом низкого охвата вакцинацией против пневмококковой инфекции.

Что касается частоты микст-вирусных инфекций, наши данные совпадают с данными других исследователей [16, 17]. Но существуют различные

взгляды относительно влияния микст-инфекций на тяжесть заболевания [17, 18]. Мы не получили статистически значимых различий по частоте микст-вирусных инфекций среди пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. Это совпадает с рядом исследований [17]. Вероятно, это связано с тем, какие вирусы определялись у пациентов. В нашем исследовании наиболее часто определялись комбинации РС-вируса и риновируса либо бокавируса, тогда как, по данным Rodriguez et al. [18], сочетание РС-вируса и аденовируса способствует более тяжелому течению заболевания.

В большинстве случаев мы не отметили повышения СРБ и прокальцитонина, что соответствует изменениям при вирусных инфекциях и совпадает с данными литературы [19, 20].

Во многих исследованиях описано влияние на тяжесть РС-инфекции таких факторов, как пол, наличие отягощенного преморбидного фона, недоношенность [6, 7, 20, 21]. Однако ни один из этих факторов, за исключением возраста, не оказывал значимого влияния на тяжесть РС-инфекции при включении их в регрессионную модель (возможно, по причине различных подходов к определению данных понятий). Так, понятие отягощенного преморбидного фона в некоторых исследованиях включает в себя только поражение сердечно-сосудистой и дыхательной системы [7]. В наше исследование были включены все хронические заболевания, которые имелись у детей. В некоторые исследования были включены дети с онкологическими заболеваниями [18] и ВИЧ-инфекцией [22], в нашем исследовании таких детей не было.

Что касается недоношенных, к таковым мы относили детей, рожденных до 37-й недели гестации. В других исследованиях в качестве фактора риска использовали сроки от 30 до 38 недель гестации [6, 21].

Выводы.

1. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция — ведущая причина поражения нижних

дыхательных путей у госпитализированных пациентов первого года жизни, доля ее в структуре установленных вирусных респираторных патогенов составила 52%.

2. При круглогодичном выделении РС-вирусов максимальная частота выделения отмечена в декабре и апреле.

3. Основной формой РС-вирусной инфекции был бронхит, пневмонии наблюдались в 34,1% случаев.

3. В большинстве случаев при РС-инфекции с поражением нижних дыхательных путей у детей первого года жизни не отмечено повышения маркеров воспаления (С-реактивного белка и прокальцитонина).

4. Фактором риска тяжелого течения РС-инфекции является ранний возраст (менее 6 месяцев).

Литература

1. Ting Shi, David A McAllister, Katherine L O'Brien, Eric A F Simoes, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 Sept; 390: 946–5.
2. Arthur I. Eidelman, Orli Megged, Roselyn Feldman, Ori Toker. The burden of respiratory syncytial virus bronchiolitis on a pediatric inpatient service. *IMAJ*. 2009, Sept. Vol. 11: 533-536.
3. Куличенко, Т.В. Паливизумаб: новые возможности профилактики тяжелых форм РС-вирусной инфекции у детей / Т.В. Куличенко // Педиатрическая фармакология. — 2010. — Т. 7, № 4. — С. 40–47.
4. Daniel M. Weinberger, Keith P. Klugman, Claudia A. Steiner et al. Association between respiratory syncytial virus activity and pneumococcal disease in infants: a time series analysis of US hospitalization data. *PLOS Medicine*. 2015, January; Vol. 12, Issue 1: e1001776.
5. Harish Nair, James Nokes, Bradford Gessner, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010 May; 375: 1545–55.
6. Ting Shi, Evelyn Balsells, Elizabeth Wastnedge, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *Journal of global health* 2015 Dec. Vol. 5 No. 2: 1-13.
7. Carla G. García, Rafia Bhore, Alejandra Soriano-Fallas, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010 December ; 126(6): e1453–e1460.
8. Баранов, А.А. Факторы, определяющие длительность госпитализации детей с тяжелой респираторной синцитиальной вирусной инфекцией в России / А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т. 8, № 6. — С. 61–66.
9. Куличенко, Т.В. Респираторная синцитиальная вирусная инфекция у детей: новые исследования / Т.В. Куличенко // Педиатрическая фармакология. — 2009. — Т. 6, № 6. — С. 70–76.
10. Leonard B. Bacharier, Rebecca Cohen, Toni Schweiger, et al. Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012, Jul; Vol 130, № 1: 91-100.
11. Ровный, В.Б. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синцитиальной инфекции у детей разного возраста / В.Б. Ровный [и др.] // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 76–81.
12. Кожевникова, Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности и лечение РС-вирусной инфекции у детей / Е.Н. Кожевникова, А.В. Горелов // Инфекционные болезни. — 2007. — Т. 5, № 4. — С. 15–21.
13. Алексеева, Л.А. Значение гематологических показателей при острых респираторных вирусных инфекциях у детей / Л.А. Алексеева [и др.] // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5, № 3. — С. 43–49.
14. Juan Gabriel Pineros, Hernando Baquero, Jaime Bastidas, Jorge Garcha, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89 (6): 544–548.
15. Caroline Breese Hall, Geoffrey A. Weinberg, Marika K. Iwane, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588-98.
16. Lay-Myint Yoshida, Motoi Suzuki, Hien Anh Nguyen, Minh Nhat Le, et al. Respiratory syncytial virus: co-infection and paediatric lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2013; 42: 461–469.
17. Sandra A. Asner, Michelle E. Science, Dat Tran et al. Clinical disease severity of respiratory viral co-infection versus single viral infection: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* June, 2014; Volume 9, Issue 6: e99392
18. Diego A. Rodriguez, Carlos E. Rodriguez-Martinez, Ivonne Emilce Quilagay et al. Predictors of severity and mortality in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection in a tropical region. *Pediatr Pulmonol*. 2014, March; 49(3): 269–276.
19. Olli Ruuskanen, Elina Lahti, Lance C Jennings, David R Murdoch. Viral pneumonia. *Lancet* 2011; 377: 1264–75.
20. Lianghua Lu, Yongdong Yan, Bin Yang, Zhihui Xiao, et al. Epidemiological and clinical profiles of respiratory syncytial virus infection in hospitalized neonates in Suzhou, China. *BMC Infectious Diseases*. 2015; 15: 431-438.
21. Caroline Breese Hall, Geoffrey A. Weinberg, Aaron K. Blumkin, et al. Respiratory syncytial virus—associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013, Aug; Vol.132, № 2: e341-e348.
22. Abigail Doucette, Xiaohui Jiang, Jon Fryzek et al. Trends in respiratory syncytial virus and bronchiolitis hospitalization rates in high-risk infants in a United States nationally representative database, 1997–2012. *PLOS ONE* April 6, 2016: 1-13

References

1. Ting Shi, David A McAllister, Katherine L O'Brien, Eric A F Simoes, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017 Sept; 390: 946–5.
2. Arthur I. Eidelman, Orli Megged, Roselyn Feldman, Ori Toker. The burden of respiratory syncytial virus bronchiolitis on a pediatric inpatient service. *IMAJ*. 2009, Sept. Vol. 11: 533-536.
3. Kulichenko T.V. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2010; Vol. 7 (4): 40-7 (in Russian)
4. Daniel M. Weinberger, Keith P. Klugman, Claudia A. Steiner et al. Association between respiratory syncytial virus activity and pneumococcal disease in infants: a time series analysis of US hospitalization data. *PLOS Medicine*. 2015, January; Vol. 12, Issue 1: e1001776.
5. Harish Nair, James Nokes, Bradford Gessner, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory

syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010 May; 375: 1545–55.

6. Ting Shi, Evelyn Balsells, Elizabeth Wastnedge, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *Journal of global health* 2015 Dec. Vol. 5 No. 2: 1-13.

7. Carla G. García, Rafia Bhore, Alejandra Soriano-Fallas, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010 December ; 126(6): e1453–e1460.

8. Baranov, A.A., Namazova-Baranova L.S., Kulichenko T.V. et al. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2011; Vol.8 (6): 61-6. (in Russian)

9. Kulichenko T.V. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2009; Vol. 6 (6):70-6. (in Russian)

10. Leonard B. Bacharier, Rebecca Cohen, Toni Schweiger, et al. Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012, Jul; Vol 130, № 1: 91-100.

11. Rovnyj V.B. Lobzin YU.V., Babachenko I.V., et al. *Zhurnal infektologii*. 2013; Vol. 5 (2): 76–81. (in Russian)

12. Kozhevnikova E.N., Gorelov A.V. *Infektsionnye bolezni*. 2007; Vol. 5 (4): 15–21. (in Russian)

13. Alekseeva L.A., Ibragimova O.M., Babachenko I.V. et al. *Zhurnal infektologii*. 2013; Vol. 5 (3): 43–9. (in Russian)

14. Juan Gabriel Pineros, Hernando Baquero, Jaime Bastidas, Jorge Garsna, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89(6): 544–548.

15. Caroline Breese Hall, Geoffrey A. Weinberg, Marika K. Iwane, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009;360:588-98.

16. Lay-Myint Yoshida, Motoi Suzuki, Hien Anh Nguyen, Minh Nhat Le, et al. Respiratory syncytial virus: co-infection and paediatric lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2013; 42: 461–469.

17. Sandra A. Asner, Michelle E. Science, Dat Tran et al. Clinical disease severity of respiratory viral co-infection versus single viral infection: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* June, 2014; Volume 9, Issue 6, e99392

18. Diego A. Rodriguez, Carlos E. Rodriguez-Martinez, Ivonne Emilce Quilaguy et al. Predictors of severity and mortality in children hospitalized with respiratory syncytial virus infection in a tropical region. *Pediatr Pulmonol*. 2014, March ; 49(3): 269–276.

19. Olli Ruuskanen, Elina Lahti, Lance C Jennings, David R Murdoch. Viral pneumonia. *Lancet* 2011; 377: 1264–75.

20. Lianghua Lu, Yongdong Yan, Bin Yang, Zhihui Xiao, et al. Epidemiological and clinical profiles of respiratory syncytial virus infection in hospitalized neonates in Suzhou, China. *BMC Infectious Diseases*. 2015; 15:431-438.

21. Caroline Breese Hall, Geoffrey A. Weinberg, Aaron K. Blumkin, et al. Respiratory syncytial virus—associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013, Aug; Vol. 132, № 2: e341-e348.

22. Abigail Doucette, Xiaohui Jiang, Jon Fryzek et al. Trends in respiratory syncytial virus and bronchiolitis hospitalization rates in high-risk infants in a United States nationally representative database, 1997–2012. *PLOS ONE* April 6, 2016: 1-13

Авторский коллектив:

Богданова Александра Васильевна — аспирант кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета; тел.: 8(8182)28-57-91, e-mail: alessandra.bogdanova@yandex.ru

Самодова Ольга Викторовна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, д.м.н., доцент; тел.: 8(8182)28-57-91, e-mail: ovsamodova@mail.ru

Рогущина Наталья Леонидовна — ассистент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(8182)28-57-91, e-mail: shishovanl@mail.ru

Бугаева Ольга Сергеевна — врач инфекционного отделения Архангельской областной детской клинической больницы им. П.Г. Выжлецова; тел.: 8(8182)66-08-01, e-mail: ol7b7s91@yandex.ru