

КЛИНИКО–ЛАБОРАТОРНЫЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РСВ–БРОНХИОЛИТА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Д.Ю. Овсянников¹, Н.М. Агарков², Д.И. Кича¹, Р.В. Проценко², И.В. Кршеминская¹

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² Юго-Западный государственный университет, Курск, Россия

Clinical, laboratory and radiological features of RSV-bronchiolitis in premature infants

D.Yu. Ovsyannikov¹, N.M. Agarkov², D.I. Kitcha¹, R.V. Protsenko², I.V. Krsheminskaya¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² South-West State University, Kursk, Russia

Резюме

Введение: респираторно-синцитиальный вирусный (РСВ) бронхиолит — тяжелое поражение органов дыхания, которое часто встречается среди недоношенных детей, но недостаточно изучено в данной группе новорожденных.

Цель: анализ клинических и лабораторных особенностей течения РСВ-инфекции у недоношенных детей.

Материалы и методы: проведено клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование 40 недоношенных детей с РСВ-бронхиолитом, верифицированным реакцией иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакцией.

Результаты: среди больных РСВ-бронхиолитом достоверно преобладают дети с гестационным возрастом 29–32 и 33–35 недель и массой тела 1000–1499 и 1500–2499 г. У пациентов заболевание часто сопровождалось отсутствием температуры, симптомами бронхиальной обструкции, крепитации, развитием дыхательной недостаточности II–III ст в 77,5% случаев, тяжелым течением, потребностью в кислородотерапии (80%), госпитализации в ОРНТ (50%).

Заключение: недоношенные дети представляют группу риска по развитию РСВ-бронхиолита.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит, недоношенные дети, клинические особенности, лабораторные особенности.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире рождается преждевременно 15 миллионов детей, что составляет 10% от всех новорожденных, и количество их увеличивается почти во всех странах. В 2015 г. в Российской Федерации 76,7 тыс. (4,2%) беременностей закончились преждевременно, родилось 110 943 ребенка с массой тела менее 2500 г, что составило 6,02% от всех новорожденных, причем 73 052 (4%) из них — это живорожденные недоношенные дети (менее 37 недель беременности) [1].

Недоношенные дети, наряду с детьми с гемодинамически значимыми врожденными поражениями

Abstract

Introduction: Respiratory syncytial viral (RSV) bronchiolitis is a severe respiratory lesion, which is often found among premature infants, but has not been sufficiently studied in this group of newborns.

The aim of the study was to analyze clinical and laboratory features of the course of RSV infection in premature infants.

Materials and methods. Clinical, laboratory and x-ray examination of 40 premature infants with RSV-bronchiolitis verified by immunofluorescence reaction and polymerase chain reaction was carried out. **Research result.** Among patients with RSV-bronchiolitis, children with gestational age of 29–32 and 33–35 weeks and body weight of 1000–1499 and 1500–2499 grams predominate significantly. In patients, the disease was often accompanied by a lack of temperature, symptoms of bronchial obstruction, crepitation, development of respiratory failure II–III CT in 77,5% of cases, severe need for oxygen therapy (80%), hospitalization in ORNT (50%).

Conclusion. Premature infants constitute a risk group for the development of RSV bronchiolitis.

Key words: respiratory syncytial viral bronchiolitis, premature infants, clinical features, laboratory features.

ми сердца (ВПС), относятся к группе высокого риска развития тяжелой инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), обусловленной респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ). РСВ является частой причиной ИНДП и госпитализации у младенцев и детей раннего возраста. Среди младенцев до 1 года частота госпитализаций в связи с РСВ-инфекцией выше у детей с БЛД, ВПС и недоношенных детей с гестационным возрастом (ГВ) 29–30 недель и составляет 388,4; 92,2 и 65,9 на 1000 детей-лет соответственно [2]. У недоношенных детей с ГВ 36 недель частота госпитализации в связи с РСВ-инфекцией варьирует, по разным данным, от 12 до 28% [3–5].

По данным L.E. Weisman [2], от 40 до 49% бронхолитов, 44% случаев внебольничных пневмоний и 63% внутрибольничных пневмоний у детей до 1 года связаны с РСВ-инфекцией. Частота развития бронхолита при данной инфекции среди детей в возрасте до 1 года достигает 30–77%, в то время как среди детей в возрасте 1–4 лет – лишь 3–4% [6].

В Европе от 60% до 90% госпитализацией детей в связи бронхолитом приходится на РСВ-инфекцию [6]. У детей грудного возраста ей обусловлено до 8% госпитализаций по поводу бронхолита и до 60% – пневмонии [7].

РСВ-инфекция у недоношенных из-за незрелости бронхолегочной системы и несовершенства иммунной системы имеет определенную специфику. Вместе с тем, результаты отечественных и зарубежных исследований по изучению особенностей клинической картины РСВ-инфекции не позволяют создать единое представление о течении заболевания в современных условиях у недоношенных пациентов, так как содержат разнородные данные [8–10].

Цель исследования – анализ клинических и лабораторных особенностей течения РСВ-инфекции у недоношенных детей.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили данные анализа историй болезни 40 недоношенных детей в возрасте от 9 суток до 6,5 месяцев, перенесших острый РСВ-бронхолит, и последующего наблюдения этих детей в условиях консультативно-диагностического отделения с дневным стационаром Детской инфекционной клинической больницы № 6 г. Москвы.

Критерием включения в группу «Острый РСВ-бронхолит» являлся острый бронхолит у недоношенного ребенка, РСВ-этиология которого была подтверждена методом реакции иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции.

Критериями исключения из данной группы явились: острый РСВ-бронхолит у ребенка с ГВ возрастом при рождении более 37 недель, острый бронхолит любой другой этиологии, кроме РСВ.

С целью установления анамнеза жизни и заболевания проводилось интервьюирование родителей, анализировалась медицинская документация, результаты наблюдения детей в других медицинских учреждениях (выписка из родильного дома; выписка со второго этапа выхаживания/отделения патологии новорожденных; выписка из стационара, где ребенок получал лечение в связи с острым РСВ-бронхолитом).

У всех пациентов были проанализированы следующие данные:

– анамнез жизни (пол, ГВ при рождении, масса тела при рождении, вид и длительность кислородо-

терапии в периоде новорожденности и постнеонатальном периоде);

– анамнез заболевания (дата начала заболевания, возраст на момент начала заболевания, условия инфицирования, особенности клинических проявлений в дебюте заболевания);

– наличие дополнительных факторов тяжелого течения РСВ-бронхолита – многоплодная беременность, рождение за 6 месяцев до начала РСВ-сезона; задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР); раннее искусственное вскармливание, синдром Дауна. При этом ЗВУР диагностировали при отставании в массе или росте более чем на 2 стандартных отклонения и ниже среднего значения для данного ГВ либо в случае, когда масса тела при рождении была ниже 10 перцентилей. Наличие ЗВУР оценивалось на основании таблиц T.R. Fenton, J.H. Kim [11];

– течение заболевания (клинические проявления, тяжесть и длительность заболевания);

– результаты лабораторно-инструментального обследования (общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки);

– проводимая терапия (госпитализация в ОРИТ, кислородотерапия, антибактериальная терапия, бронхолитическая терапия, иммунотерапия, гормональная терапия).

У 15 (37,5%) пациентов первые признаки заболевания появились во время нахождения в отделении выхаживания новорожденных; 1 ребенок заболел через 48 ч после выписки из стационара; 2 ребенка – во время плановой госпитализации для реабилитации в связи с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС). Таким образом, в 18 случаях РСВ-бронхолит был расценен как нозокомиальный, а остальные 22 ребенка были госпитализированы из дома.

Для оценки тяжести течения РСВ-бронхолита и определения показаний для госпитализации использовалась шкала M.H. Gorelick и S.B. Singh. [12] (табл. 1). Определялся средний балл по данной шкале у недоношенных детей. Критерием необходимости стационарного лечения считали сумму баллов по данной шкале более 3.

Лабораторное и инструментальное обследование пациентов с острым РСВ-бронхолитом включало: общий клинический анализ крови, определение СРБ, SpO₂, посев мокроты у ряда больных, рентгенографию органов грудной клетки.

В качестве маркеров бактериальной инфекции расценивались:

– лейкоцитоз > 15 × 10⁹/л;

– нейтрофилез > 10 × 10⁹/л;

– нейтрофильный индекс > 0,2. Под нейтрофильным индексом понимали отношение молодых форм нейтрофилов (миелоцитов, метамиелоцитов, промиелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов) к зрелым формам (сегментоядерные нейтрофилы);

– СРБ > 5 мг/л.

Таблица 1

Шкала оценки тяжести течения бронхолитита [12]

Признаки	Число баллов		
	0	1	2
Возраст больного, мес.	Старше 3	Меньше 3	–
Срок гестации к рождению, недели	Более 37	34 – 36	Менее 34
Общее состояние	Удовлетворительное	Тяжелое	Выражена интоксикация
Частота дыхания, мин	Менее 60	60 – 69	Более 70
Сатурация кислорода	Более 97	95 – 96	Менее 95
Ателектазы на рентгенограмме органов грудной клетки	Отсутствуют	Имеются	–

Общий объем выполненных исследований представлен в таблице 2.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2013 и StatSoft. STATISTICA 10. Для всех качественных показателей рассчитаны частоты встречаемости признака, а для каждого из количественных показателей во всей выборке и в исследуемых группах были рассчитаны среднее значение со стандартной ошибкой среднего ($M \pm m$), наименьшее и наибольшее значения, медиана и интерквартильный размах (ИКР).

Статистическую значимость различий между частотными показателями групп с ожидаемыми

частотами 5 и более оценивали с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) с учетом поправки Йетса ввиду малого объема наблюдений. При наличии значений ожидаемых частот 5 и менее применяли точный критерий Фишера.

Проверка на нормальность проводилась с использованием теста Шапиро – Уилка. Критическое значение уровня статистической значимости нулевой гипотезы во всех случаях принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Демографическая характеристика пациентов представлена в таблицах 3, 4.

Таблица 2

Сводная таблица лабораторных и инструментальных исследований, проведенных у детей с РСВ-бронхолитом (n=40)

Исследования	Число больных	Количество пациентов, у которых выполнено исследование, абс.
Общий клинический анализ крови	40	40
Биохимический анализ крови	40	40
Определение SpO ₂	40	40
Посев мокроты	40	6
Обследование на РСВ	40	40
Рентгенография органов грудной клетки	40	40

SpO₂ – сатурация кислорода.

Таблица 3

Демографическая характеристика недоношенных детей с РСВ-бронхолитом (n=40)

Признак		Количество детей, абс. (%)
Пол	Женский	21 (52,5)
	Мужской	19 (47,5)
ГВ, нед.	ГВ при рождении менее 28 недель	4 (10)
	ГВ при рождении 29 – 32 недели	18 (45)
	ГВ при рождении 33 – 35 недель	17 (42,5)
	ГВ при рождении 36 – 37 недель	1 (2,5)
Масса тела при рождении, г	ЭНМТ при рождении (<1000 г)	5 (12,5)
	ОНМТ при рождении (1000 – 1499 г)	15 (37,5)
	НМТ при рождении (1500 – 2499 г)	16 (40,0)
	Нормальная масса тела при рождении (>2500 г)	4 (10,0)

ГВ – гестационный возраст, ЭНМТ – экстремально низкая масса тела при рождении, ОНМТ – очень низкая масса тела при рождении, НМТ – низкая масса тела при рождении.

Таблица 4

Демографическая характеристика пациентов

Показатель	Min	Медиана [ИКР]	Max
ГВ, нед.	26,0	31,0 [29,0–34,5]	37,0
Масса тела при рождении, г	760,0	1630,0 [1160,0–2300,0]	3170,0
Возраст на момент заболевания, сут.	9,0	65,0 [33,0–113,5]	194,0

Min – минимальное значение признака, Max – максимальное значение признака, ИКР – интерквартильный размах.

Как видно из представленных в таблицах 3 и 4 результатов, среди больных РСВ-бронхиолитом преобладали дети с ГВ при рождении 29–32 недель и 33–25 недель, что достоверно выше по сравнению с долей детей с ГВ менее 28 недель. Достоверных различий по полу среди больных РСВ-бронхиолитом не отмечалось. У большинства пациентов с РСВ-бронхиолитом наблюдалась ОНМТ и НМТ, репрезентивно ниже процент пациентов с ЭНМТ.

Наблюдавшиеся пациенты, кроме недоношенности, имели и дополнительные факторы риска тяжелого течения РСВ-инфекции: 1 ребенок родился с синдромом Дауна, 10 – от многоплодной беременности, 11 – за 6 месяцев до начала РСВ-сезона, 15 – с ЗВУР, 17 – с внутриутробной пневмонией, 26 находились на грудном вскармливании менее 2 месяцев.

Наибольшая заболеваемость РСВ-бронхиолитом отмечалась, по нашим данным, в марте, апреле и октябре в целом за период с 2011 по 2015 г. (табл. 5).

У большинства больных заболевание начиналось постепенно, манифестировало ухудшением общего состояния (вялость, снижение аппетита),

появлением катаральных явлений (чихание, ринит, кашель). Появлялась и нарастала одышка, цианоз. Апноэ в дебюте заболевания отмечалось у 16 (40%) детей с постконцептуальным возрастом (ПКВ) менее 44 недель. У большинства детей (25 из 40) температура тела не повышалась, у 11 заболевание сопровождалось субфебрилитетом, фебрильная лихорадка была зарегистрирована лишь у 4 детей. Аускультативная картина заболевания характеризовалась симптомами бронхиальной обструкции – удлинением выдоха, сухими свистящими, влажными мелкопузырчатыми хрипами, крепитацией, а также ослаблением/асимметрией дыхания.

По данным литературы, первичная РСВ-инфекция с поражением нижних дыхательных путей имеет следующие симптомы: кашель (75–100%), лихорадка (35–89%), ринит, свистящее дыхание (75–78%), затруднение дыхания (38–95%) [9, 10, 13–15]. У детей, включенных в наше исследование, течение заболевания также сопровождалось появлением катаральных явлений (кашель, ринит); сопоставимой частотой развития лихорадки (у 37,5% детей) и одышки (у 95% детей) и частым возникновением апноэ (у 40% детей). По данным

Таблица 5

Сезонное распределение случаев РСВ-бронхиолита у недоношенных детей (n=40)

Месяц/год	2011	2013	2014	2015	Всего за период наблюдения, абс. (%)
	Число заболевших, абс.				
Январь	0	2	0	0	2 (5)
Февраль	0	1	0	2	3 (7,5)
Март	0	7	3	0	10 (25)
Апрель	0	5	4	3	12 (30)
Май	0	1	1	0	2 (5)
Июнь	0	0	0	0	0
Июль	0	0	0	0	0
Август	0	0	0	0	0
Сентябрь	0	0	0	0	0
Октябрь	9	1	0	0	10 (25)
Ноябрь	0	0	0	0	0
Декабрь	0	1	0	0	1 (2,5)

М.С. Кнеубер [16], апноэ развивается у 10–25% детей, госпитализированных по поводу острого бронхоолита. Частота возникновения эпизодов апноэ обратно пропорциональна возрасту. В группу наивысшего риска входят младенцы с ГВ менее 32 недель и/или ПКВ менее 44 недель [16]. ПКВ большинства (93,7%) детей с апноэ в нашем исследовании был менее 44 недель, а 62,5% детей родились с ГВ менее 32 недель.

Клиническая картина РСВ-бронхоолита характеризовалась наличием крепитации (48,6%). Согласно европейским рекомендациям, крепитация является основным признаком, необходимым для постановки диагноза «Бронхоолит» [17]. Однако определение крепитации при аускультации у пациентов в сочетании с рентгенологическими изменениями в виде участков снижения пневматизации могло быть обусловлено и течением пневмонии. Необходимые для постановки диагноза «Пневмония» симптомы (фебрильная лихорадка в течение 3 и более дней), физикальные (локальное ослабле-

ние дыхания и притупление перкуторного звука) и гематологические изменения, характерные для бактериальной инфекции, при РСВ-бронхоолите, как правило, отсутствуют [18]. В таком случае только вирусологическое обследование позволяет установить верный диагноз.

Тяжесть состояния больных определялась развитием дыхательной недостаточности (ДН), которая проявлялась одышкой с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, в тяжелых случаях – цианозом, и характеризовалась снижением SpO_2 . В соответствии с классификацией ДН С.Н. Авдеева [19], снижение SpO_2 до 90–94% было расценено как ДН I степени (у 6 детей), до 75–89% – ДН II степени (у 12 детей), <75% – ДН III степени (у 19 детей). В связи с этим 32 (80%) детям потребовалась кислородотерапия, в том числе 10 (25%) детей находились на ИВЛ.

Общая характеристика клинического течения РСВ-бронхоолита у недоношенных детей приведена в таблице 6.

Таблица 6

Характеристика РСВ-бронхоолита у недоношенных детей (n=40)

Признак	Число детей, абс.	
		%
Респираторные симптомы	Одышка	38 / 95,0
	Крепитация	17 / 42,5
	Апноэ	16 / 40,0
ДН	Нет	3 / 7,5
	I ст. (SpO_2 90–94%)	6 / 15,0
	II ст. (SpO_2 75–89%)	12 / 30,0
	III ст. (SpO_2 <75%)	19 / 47,5
Температура тела	Нормальная	25 / 62,5
	Субфебрилитет	11 / 27,5
	Фебрильная лихорадка	4 / 10,0
Кислородотерапия	Не требовалась	8 / 20,0
	Требовалась	32 / 80,0
Госпитализация в ОРИТ	Не требовалась	20 / 50,0
	Требовалась	20 / 50,0
ИВЛ	Не требовалась	30 / 75,0
	Требовалась	10 / 25,0
Возраст на момент начала заболевания	Диапазон	9–194
	М±m, сут.	79,1±9,1
	Медиана	65,0
Количество баллов по шкале Gorelick	Диапазон	4–9
	М±m	6,5±0,3
	Медиана	7,0
Длительность заболевания	Диапазон	5–36
	М±m, сут.	16,8±1,4
	Медиана	14,5

При лабораторном обследовании определяли показатели, расцениваемые в качестве маркеров бактериальной инфекции, — лейкоцитоз $>15 \times 10^9/\text{л}$ был зарегистрирован у 14 пациентов, нейтрофилез $>10 \times 10^9/\text{л}$ — у 7, повышение нейтрофильного индекса более 0,2 — у 1. Уровень СРБ выше 5 мг/л был зафиксирован у 11 детей, при этом повышение уровня СРБ более 30 мг/л не было отмечено ни у одного из пациентов (табл. 7).

Таблица 7

Лабораторные признаки бактериальной инфекции у наблюдавшихся детей, число детей (n=40)

Показатель	n = 40	%
Лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$	14	35,0
Нейтрофилез более $10 \times 10^9/\text{л}$	7	17,5
Нейтрофильный индекс более 0,2	1	2,5
Повышение СРБ более 5 мг/л	11	27,5

Бактериальная инфекция, которая, как известно, редко осложняет РСВ-бронхиолит, была диагностирована у 12 (30%) наблюдавшихся детей и проявлялась пневмонией (у 10 детей) и пиелонефритом (у 2 детей). Данные литературы о частоте бактериальных осложнений РСВ-инфекции разнятся. V. Bento [20] в своей работе показал, что частота вторичных бактериальных осложнений составляет 29,6% [20]. На долю пневмоний, по данным разных авторов, приходится от 3 до 71% [9, 21, 22]. Инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) наиболее часто наблюдаются в случае бактериальной коинфекции у детей с бронхиолитом в возрасте менее 60 дней [23, 24]. В нашем исследовании ИМВП были диагностированы у 2 детей в возрасте 23 суток жизни и в возрасте 4 месяцев 10 дней жизни.

Рентгенологическая картина РСВ-бронхиолита характеризовалась перибронхиальными изменениями и усилением легочного рисунка — у 26 (65%) детей, эмфизематозным вздутием легких — у 24 (60%) детей, гиповентиляцией — у 15 (37,5%), проявлениями интерстициального отека — у 4 детей (10%). Сегментарная инфильтрация и/или ателектазы были обнаружены у 18 (45%) детей. У 4 (10%) детей рентгенограмма органов грудной клетки соответствовала норме. Наиболее часто описываемые рентгенологические изменения включают гиперинфляцию (50–75%), ателектазы, инфильтративные (10–25%) и перибронхиальные изменения (50–85%) [25]. Иногда рентгенологическая картина соответствует норме (10%). По результатам нашего исследования были получены сходные данные — у 4 (10%) детей рентгенограмма органов

грудной клетки не выявила патологических изменений.

Как известно, тяжесть РСВ-бронхиолита зависит от возраста на момент заболевания, состояния организма к моменту заражения, наличия ассоциации с другими вирусами и бактериями [26]. За рубежом для оценки тяжести острого бронхиолита предложена шкала М.Н. Gorelick, S.B. Singh [12]. При оценке данных наблюдавшихся пациентов по этой шкале средний балл в выборке составил $6,5 \pm 0,3$, число баллов распределилось следующим образом: 4 балла имели 7 детей, 5 баллов — 7 детей, 6 баллов — 5 детей, 7 баллов — 7 пациентов, 8 баллов — 8 детей, 9 баллов — 6 пациентов (рис.).



Рис. Распределение недоношенных детей с РСВ-бронхиолитом в зависимости от количества баллов по шкале М.Н. Gorelick, S.B. Singh [12]

Все наблюдавшиеся дети требовали лечения в условиях стационара, причем 20 (50%) детей нуждались в лечении в условиях ОРИТ. Дети получали лечение в условиях стационара в связи с тяжелым течением РСВ-бронхиолита. В этой связи необходимо отметить, что у всех пациентов оценка по шкале М.Н. Gorelick, S.B. Singh [12] была более 3 баллов. Тяжесть состояния у 19 (47,5%) пациентов была обусловлена ДН III степени. Госпитализация в ОРИТ потребовалась 20 (50%) пациентам, ИВЛ — 10 (25%). Частота оказания помощи в ОРИТ в нашем исследовании оказалась значительно выше по сравнению с данными зарубежных авторов [27–29]. Максимальная частота госпитализации в ОРИТ, по данным A. Greenough [28], отмечается в группе недоношенных детей — до 40%. Кроме того, тяжелое течение бронхиолита подразумевает проведение вспомогательной вентиляции или ИВЛ [30]. Полученные нами данные о частоте ИВЛ у недоношенных детей, переносящих бронхиолит, согласуются с данными литературы [28].

Заключение

Респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей протекает тяжело за счет развития дыхательной недостаточности, требуя лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (50%), проведения кислородотерапии (80%) и искусственной вентиляции легких (25%). Бактериальная инфекция осложняет течение респираторно-синцитиального вирусного бронхиолита в 30% случаев.

Литература

1. Почивалов, А.В. Бронхолегочная дисплазия: диагностика, профилактика / А.В. Почивалов [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2017. — Т. 20, № 3. — С. 110–114.
2. Weisman L.E. Respiratory Syncytial Virus: Pathogenesis and Disease Burden / L.E. Weisman // Consultant for Pediatrics. — December 2008 (Supplement). — P. 3-9.
3. Community and nosocomially acquired respiratory syncytial virus infection in a German pediatric hospital from 1988 to 1999 / R. Berner, F. Schwoerer, R.F. Schumacher, et al. // Eur J Pediatr. — 2001. — №160. — P. 541-547.
4. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis — a prospective birth-cohort study / B.L. Bloemers, A.M. Van Furth, M.E. Weijerman, et al. // Pediatrics. — 2007. — №120 (4). — P. 1076-1081.
5. Weigl J.A. Incidence of respiratory syncytial virus-positive hospitalizations in Germany / J.A. Weigl, W. Puppe, H.J. Schmitt. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2001. — № 20. — P. 452-459.
6. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses ber eine nderung der Arzneimittel-Richtlinien Anlage 4: Therapiehinweis zu Palivizumab vom 19. Juni 2008. — URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/64064/Beschluss-des-Gemeinsamen-Bundes%C2%ADaus%C2%ADschusses-ueber-eine-Aenderung-der-Arzneimittel-Richtlinie-in-Anlage-4-Therapiehinweis-zu-Palivizumab-vom-19-Juni-2008>
7. Bronchiolitis associated hospitalizations among US children, 1980-1996 / D.K. Shay, R.C. Holmann, R.D. Newman, L.L. Liu, J.W. Stout, L.J. Anderson // JAMA. — 1999. — P. 1440–1446.
8. Кожевникова, Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности и лечение РС-вирусной инфекции у детей / Е.Н. Кожевникова, А.В. Горелов // Инфекционные болезни. — М., 2007. — Т. 5, №4. — С. 15–21.
9. Epidemiology of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in hospitalized children in Greece / T. Georgakopoulou, et al. // 30th Annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Thessaloniki, Greece, May8-12, 2012 / EPD. — Thessaloniki, 2012. — P. 669.
10. Langley G.F. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children / G.F. Langley, L.J. Anderson // The Pediatric Infection Disease Journal. — 2011. — № 6. — P. 510–515.
11. Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics: open access journal. 20 Apr. 2013. — URL: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-59>
12. Gorelick M.H., Singh B.S. Неотложные состояния при патологии дыхательной системы: пер. с англ. под ред. Н.П. Шабалова. / Секреты неотложной педиатрии // М.: МЕД-пресс-информ. — 2006. — С. 277-291.
13. Цыбалова, Л.М. Значение РС-вирусной инфекции в эпидемиологии и этиологии ОРВИ у детей младшего возраста / Л.М. Цыбалова [и др.] // Лечащий врач. — 2015. — № 4. — С. 2–7.
14. The burden of respiratory syncytial virus in young children / Hall C.B., Weinberg G.A., Iwane M.K. et al. // N Engl J Med. — 2009. — № 360 (6). — P. 588-598.
15. Wilkesmann A. Humane- Metapneumovirus und Respiratory-Syncytial- virus Infektionen. Ein Vergleich des klinischen Verlaufs bei hospitalisierten Kindern: дис. ... канд. мед. наук. / А. Wilkesmann. — Bonn: Friedrich-Wilhelms-Universität. — 2006.
16. Wilkesmann A, Ammann RA, Schildgen O, Eis-H binger AM, Müller A, Seidenberg J, Stephan V, Rieger C, Herting E, Wygold T, Hornschuh F, Groothuis JR, Simon A; DSM RSV Ped Study Group. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course [электронный ресурс] / Pediatr Infect Dis J. 2007 Jun;26(6):485-91 — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17529864>
17. Kneyber M.C. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea / M.C. Kneyber, A.H. Brandenburg, R. de Groot, K.F. Joosten, P.H. Rothbarth, A. Ott et al. // Eur L Pediatr. — 1998. — № 1576. — P. 331–335.
18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [электронный ресурс] // URL: www.sign.ac.uk (cited January 16, 2009) (дата обращения 27.01.12).
19. Баранова, А.А. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению / под общ. ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. — М.: Союз педиатров России, 2011. — С. 33-37.
20. Авдеев, С.Н. Дыхательная недостаточность: определение, классификация, подходы к диагностике и терапии / С.Н. Авдеев ; под ред. А.Г. Чучалина // Респираторная медицина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т. 2 — С. 658-668.
21. Bento V. RSV infection — risk factors, complications and treatment in two Portuguese hospitals / V. Bento, R. Machado, M. Ferreira // The Pediatric Infection Disease J. — 2010. — № 10. — P. 932–938.
22. Бабаченко, И.В. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: проблемы и решения / И.В. Бабаченко, О.М. Ибрагимова, В.Б. Ровный // X Конгресс детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей»: матер. конф. — М., 2011. — С. 6–7.
23. Баранов, А.А. Острый бронхиолит у детей. Современные подходы к диагностике и терапии / А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2015. — №12 (4). — С. 441–446.
24. Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections / D.A. Levine, S.L. Platt, P.S. Dayan, et al. // Pediatrics. — 2004. — № 113(6). — P. 1728-1734.
25. Titus M.O. Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection / M.O. Titus, S.W. Wright // Pediatrics. — 2003. — № 112(2). — P. 282-284.
26. Wagner T. Bronchiolitis. / T. Wagner // Pediatric in Review. — 2009. — N. 30. — P. 385-394.
27. Чешик, С.Г. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение / С.Г. Чешик,

Р.В. Варгания // Детские инфекции. — 2004. — №1. — С. 43–46.

28. Баранов, А.А. Факторы, определяющие длительность госпитализации детей с тяжелой респираторной синцитиальной вирусной инфекцией в России / А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2011. — № 8 (6). — С. 61–66.

29. Health care utilization of infants with chronic lung disease, related to hospitalization for RSV infection / A. Gre-enough, S. Cox, J. Alexander, W. Lenney, et al. // Arch Dis Child. — 2001. — № 85. — P. 463-468.

30. Population-based rates of severe respiratory syncytial vi-rus infection in children with without risk factors, and outcome in a tertiary care setting / M. Eriksson, R. Bennet, M. Rotzen-Ostlund, M. von Sydow, B.Z. Wirgart // Act. paediatr J. — 2002. — № 91. — P. 593-598.

31. Лозано, Х.М. Бронхиолит Доказательная медицина. Ежегодный международный справочник «Детские болез-ни» / Х.М. Лозано, Э. Уанг ; перевод с английского языка. — М.: Медиа Сфера, 2003. — Ч.3. — С. 1028–1042.

References

1. Pochivalov A.V. Bronchopulmonary dysplasia: diagnosis, prevention / A.V. Pochivalov, E.I. Pogorelova, L.V. Moshurova, O.A. Panina // Applied informational aspects of medicine. -2017. — V. 20, № 3. — P. 110–114. (In Russ.)

2. Weisman L.E. Respiratory Syncytial Virus: Pathogenesis and Disease Burden / L.E. Weisman // Consultant for Pediatrics. — December 2008 (Supplement). — P. 3-9.

3. Community and nosocomially acquired respiratory syncytial virus infection in a German pediatric hospital from 1988 to 1999 / R. Berner, F. Schwoerer, R.F. Schumacher, et al. // Eur J Pediatr. — 2001. — №160. — P. 541-547.

4. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis — a prospective birth-cohort study / B.L. Bloemers, A.M. Van Furth, M.E. Weijerman, et al. // Pediatrics. — 2007. — №120 (4). — P. 1076-1081.

5. Weigl J.A. Incidence of respiratory syncytial virus-positive hospitalizations in Germany / J.A. Weigl, W. Puppe, H.J. Schmitt. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2001. — № 20. — P. 452-459.

6. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses ber eine nderung der Arzneimittel-Richtliniein Anlage 4: Therapiehinweis zu Palivizumab vom 19. — Juni 2008. — URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/64064/Beschluss-des-Gemeinsamen-Bundes%C2%ADaus%C2%ADschusses-ueber-eine-Aenderung-der-Arzneimittel-Richtlinie-in-Anlage-4-Therapiehinweis-zu-Palivizumab-vom-19-Juni-2008>

7. Bronchiolitis associated hospitalizations among US-children, 1980-1996 / D.K. Shay, R.C. Holmann, R.D. Newman, L.L. Liu, J.W. Stout, L.J. Anderson // JAMA. — 1999. — P. 1440–1446.

8. Kozhevnikova E.N. Clinical and epidemiological features and treatment of MS-viral infection in children / E.N. Kozhevnikova, A.V. Gorelov // Infectious diseases. — M., 2007. — V. 5, №4. — P. 15-21. (In Russ.)

9. Epidemiology of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in hospitalized children in Greece / T. Georgakopoulou, et al. // 30th Annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Thessaloniki, Greece, May8-12, 2012 / EPD. — Thessaloniki, 2012. — P. 669.

10. Langley G.F. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children / G.F. Langley, L.J. Anderson // The Pediatric Infection Disease Journal. — 2011. — № 6. — P. 510–515.

11. Fenton T.R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants [URL] / T.R. Fenton, J.H. Kim // BMC Pediatrics: open access journal. 20 Apr. 2013. — URL: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-59>

12. Gorelick M.H., Singh B.S. Emergency conditions in the pathology of the respiratory system: Per. from English by ed. N.P. Shabalova. / Secrets of emergency pediatrics // M.: MEDpress-inform. — 2006. — P. 277-291. (In Russ.)

13. Tsybalova L.M. The value of MS virus infection in the epidemiology and etiology of ARVI in young children / L.M. Tsybalova, E.A. Smorodintseva, L.S. Karpov and others. // The attending physician. — 2015. — №4. — P. 2-7. (In Russ.)

14. The burden of respiratory syncytial virus in young children / Hall C.B., Weinberg G.A., Iwane M.K. et al. // N Engl J Med. — 2009. — № 360 (6). — P. 588-598.

15. Wilkesmann A. Humane- Metapneumovirus und Respiratory-Syncytial- virus Infektionen. Ein Vergleich des klinischen Verlaufs bei hospitalisierten Kindern: / A. Wilkesmann. — Bonn: Friedrich-Wilhelms-Universitat. — 2006.

16. Wilkesmann A, Ammann RA, Schildgen O, Eis-H binger AM, M ller A, Seidenberg J, Stephan V, Rieger C, Herting E, Wygold T, Hornschuh F, Groothuis JR, Simon A; DSM RSV Ped Study Group. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course[URL] / Pediatr Infect Dis J. 2007 Jun;26(6):485-91 — URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17529864>

17. Kneyber M.C. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea / M.C. Kneyber, A.H. Brandenburg, R. de Groot, K.F. Joosten, P.H. Rothbarth, A. Ott et al. // Eur L Pediatr. — 1998. — № 1576. — P. 331–335.

18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [URL] // URL: www.sign.ac.uk (cited January 16, 2009) (дата обращения 27.01.12).

19. Baranova A.A. Febrile syndromes in children: recommendations for diagnosis and treatment / under total. ed. A.A. Baranova, V.K. Tatochenko, M.D. Bakradze. — M.: Union of Pediatricians of Russia, 2011. — P. 33-37. (In Russ.)

20. Avdeev S.N. Respiratory failure: definition, classification, approaches to diagnosis and therapy / S.N. Avdeev / Ed. A. G. Chuchalina. // Respiratory medicine. — M.: GEOTAR-Media, 2007. — V.2 — P. 658-668. (In Russ.)

21. Bento V. RSV infection — risk factors, complications and treatment in two Portuguese hospitals / V. Bento, R. Machado, M. Ferreira // The Pediatric Infection Disease J. — 2010. — № 10. — P. 932–938.

22. Babachenko I.V. Respiratory syncytial viral infection in children: problems and solutions / I.V. Babachenko, O.M. Ibragimova, V.B. Rovnyi // X Congress of Pediatric Infectious Diseases of Russia "Actual issues of infectious diseases and vaccine prophylaxis in children": Mater. conf. — M., 2011. — P. 6-7. (In Russ.)

23. Baranov A.A. Acute bronchiolitis in children. Modern approaches to diagnosis and therapy / A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, V.K. Tatochenko et al. // Pediatric Pharmacology. — 2015. — N. 12 (4). — P. 441-446.]

24. Multicenter RSV-SBI Study Group of the Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections / D.A. Levine, S.L. Platt, P.S. Dayan, et al. // Pediatrics. — 2004. — № 113(6). — P. 1728-1734.

25. Titus M.O. Prevalence of serious bacterial infections in febrile infants with respiratory syncytial virus infection / M.O.

Titus, S.W. Wright // Pediatrics. — 2003. — № 112(2). — P. 282-284.

26. Wagner T. Bronchiolitis. / T. Wagner // Pediatric in Review. — 2009. — N. 30. — P. 385-394.

27. Cheshik S.G. Respiratory syncytial viral infection: clinical presentation, diagnosis, treatment / S.G. Cheshik, R.V. Vartanyan // Children's infections. — 2004. — №1. — P. 43-46. (In Russ.)

28. Baranov A.A. Factors determining the length of hospitalization of children with severe respiratory syncytial viral infection in Russia / A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, T.V. Kulichenko, et al. // Pediatric Pharmacology. — 2011. — N. 8 (6). — P. 61-66. (In Russ.)

29. Health care utilization of infants with chronic lung disease, related to hospitalization for RSV infection / A. Greenough, S. Cox, J. Alexander, W. Lenney, et al. // Arch Dis Child. — 2001. — № 85. — P. 463-468.

30. Population-based rates of severe respiratory syncytial virus infection in children with without risk factors, and outcome in a tertiary care setting / M. Eriksson, R. Bennet, M. Rotzen-Ostlund, M. von Sydow, B.Z. Wirgart // Act. paediatr J. — 2002. — № 91. — P. 593-598.

31. Lozano H.M. Bronchiolitis / H.M. Lozano, E. Whang. // Evidence based medicine. Annual international reference book «Children's diseases». Translation from English. — M.: Media Sphere, 2003. — Part. 3. — P. 1028-1042. (In Russ.)

Авторский коллектив:

Овсянников Дмитрий Юрьевич — заведующий кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов, д.м.н.; тел.: 8(499)154-44-59, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Агарков Николай Михайлович — профессор кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-910-740-96-13, e-mail: vitalaxen@mail.ru

Кича Дмитрий Иванович — профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Российского университета дружбы народов, д.м.н.; тел.: +7-920-704-90-62, e-mail: d_kicha@mail.ru

Проценко Роман Викторович — аспирант кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета; тел.: +7-910-740-96-13, e-mail: vitalaxen@mail.ru

Кршеминская Ирина Владимировна — врач Российского университета дружбы народов, к.м.н.; Москва, Россия, тел.: +7-920-704-90-62