

# Инфекции нижних дыхательных путей респираторно-синцитиальной вирусной этиологии у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией

Д. Ю. Овсянников<sup>1</sup>, Д. Н. Дегтярев<sup>2,3</sup>, И. В. Кршенинская<sup>1</sup>, Л. М. Макарова<sup>4</sup>,  
М. А. Овсянникова<sup>4</sup>, О. В. Цилинская<sup>4</sup>, И. Е. Турина<sup>3,4</sup>, Л. В. Малютина<sup>5</sup>,  
Т. А. Пугачева<sup>6</sup>, С. В. Черкасова<sup>7</sup>, Н. И. Петрук<sup>1</sup>, А. М. Болибок<sup>1</sup>, А. А. Корсунский<sup>3,4</sup>

Российский университет дружбы народов<sup>1</sup>, Москва

Центр акушерства и гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова<sup>2</sup>, Москва

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова<sup>3</sup>, Москва

Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского<sup>4</sup>, Москва

Московский областной перинатальный центр<sup>5</sup>, Балашиха

Перинатальный медицинский центр<sup>6</sup>, Москва

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова<sup>7</sup>, Москва

Статья посвящена изучению особенностей поражения нижних дыхательных путей при респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекции. Проанализировано 40 случаев РСВ-бронхиолита у недоношенных детей первого года жизни с бронхолегочной дисплазией и без нее. Установлено, что заболевание у данного контингента пациентов имеет тяжелое течение за счет развития дыхательной недостаточности, которая является основным клиническим проявлением, наряду с симптомами бронхиальной обструкции и апноэ. Лечение тяжелой РСВ-инфекции зачастую проводится в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, необходимо проведение оксигенотерапии и искусственной вентиляции легких.

**Ключевые слова:** респираторно-синцитиальный вирус, бронхиолит, инфекции нижних дыхательных путей, недоношенность, бронхолегочная дисплазия, дети

## Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infections in Premature Infants and Infants with Bronchopulmonary Dysplasia

D. Yu. Ovsyannikov<sup>1</sup>, D. N. Degtyarev<sup>2,3</sup>, I. V. Krsheminskaya<sup>1</sup>, L. M. Makarova<sup>4</sup>, M. A. Ovsyannikova<sup>4</sup>, O. V. Cilinskaya<sup>4</sup>,  
I. E. Turina<sup>3,4</sup>, L. V. Malutina<sup>5</sup>, T. A. Pugacheva<sup>6</sup>, S. V. Cherkasova<sup>7</sup>, N. I. Petruk<sup>1</sup>, A. M. Bolibok<sup>1</sup>, A. A. Korsunsky<sup>3,4</sup>

Peoples' Friendship University of Russia<sup>1</sup>, Moscow

Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov<sup>2</sup>, Moscow

Children's City Clinical Hospital №9 named after G.N. Speransky<sup>3</sup>, Moscow

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov<sup>4</sup>, Moscow

Moscow regional perinatal center<sup>5</sup>, Balashikha

Perinatal medical centre<sup>6</sup>, Moscow

Russian National Research Medical University named after N.I. Pyrogov<sup>7</sup>, Moscow

The article is devoted to the study of features of lower respiratory tract infection associated with respiratory syncytial virus. 40 cases of RSV-bronchiolitis in preterm children under year with/without bronchopulmonary dysplasia were analyzed. It was established that disease in those groups of patients had severe course because of the respiratory failure, which dominates in clinical pictures as symptoms of bronchial obstruction and apnea. Treatment of severe RSV-infection often demand admission to intensive care unit, supplemental oxygen and/or mechanical ventilation.

**Keywords:** respiratory syncytial virus, lower respiratory tract infections, bronchiolitis, prematurity, bronchopulmonary dysplasia

**Контактная информация:** Овсянников Дмитрий Юрьевич — д.м.н., зав. каф. педиатрии Российского университета дружбы народов; Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, 8; (499) 236-11-52; mdovsyannikov@yahoo.com

Ovsyannikov Dmitry Yurievich, Dr. Sc., Ph. D., Chair of the Department of Pediatrics of the Peoples' Friendship University of Russia; 117198, Moscow, Miklouho-Maclay Str, 8; (499) 236-11-52; mdovsyannikov@yahoo.com

УДК 616.921.5-053.3

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является ведущей причиной инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) у детей до 5 лет, обуславливая ежегодно до 3,4 миллионов госпитализаций [1]. У детей грудного возраста РСВ-инфекция — одна из наиболее значимых причин смертности, вызываемых вирусами [2, 3]. Согласно данным эпидемиологических исследований, в США ежегодно 2700 смертей среди взрослого и детского населения связаны с РСВ-пневмонией, а во всем мире около 200 000 смертей в год обусловлены РСВ-инфекцией [4].

Заболеваемость РСВ-инфекцией в течение года носит сезонный характер. Продолжительность эпидемического

сезона варьирует в зависимости от климата. Например, в США, сезон РСВ-инфекции продолжается с начала ноября—декабря до конца марта—апреля с пиком заболеваемости в январе или феврале, что совпадает с общеευропейскими показателями. В условиях тропического или субтропического климата подъем заболеваемости РСВ-инфекцией отмечается в сезон дождей, тем не менее, случаи заболевания регистрируются в течение всего года [5–7].

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у младенцев, как правило, начинается с симптомов поражения верхних дыхательных путей, приводя к поражению

**Таблица 1.** Шкала прогноза тяжелого течения бронхиолита у детей грудного возраста

	Число баллов		
	0	1	2
Возраст ребенка	≥ 3 мес.	< 3 мес.	—
ГВ к моменту рождения	≥ 37 недель	34–36 недель	< 34 недель
Общее состояние	Удовлетворит.	Тяжелое	Выраженная интоксикация
Частота дыхания	< 60 в мин.	60–69 в мин.	> 70 в мин.
SaO <sub>2</sub>	≥ 97%	95–96%	< 95%
Ателектазы на рентгенограмме органов грудной клетки	Отсутствуют	Имеются	—

нижних дыхательных путей различной степени тяжести — от легкого до угрожающего жизни (в 20–30% случаев). В госпитализации нуждаются 1–3% детей до года с ИНДП РСВ-этиологии [8]. В 80% случаев госпитализация у детей до года с РСВ-инфекцией связана с бронхиолитами и в 60% — с пневмониями [9]. Бронхиолит чаще всего развивается на 3 день болезни на фоне таких симптомов как заложенность носа, кашель, лихорадка, снижение аппетита. При прогрессировании заболевания, когда в процесс вовлекаются дистальные отделы респираторного тракта, появляются тахипноэ, свистящее дыхание. Изнуряющий кашель и отказ от еды часто приводят к дегидратации. Апноэ, встречающееся в дебюте заболевания у 20% госпитализированных младенцев, может быть первым симптомом РСВ-инфекции [10–12].

Наибольший риск развития тяжелой РСВ-инфекции наблюдается у недоношенных детей, детей с хроническими заболеваниями легких, в т.ч. с бронхолегочной дисплазией (БЛД) и муковисцидозом, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (ВПС), нейромышечными заболеваниями, иммунодефицитами. Тяжелое течение РСВ-бронхиолитов у детей групп риска характеризуется развитием дыхательной недостаточности (ДН), гипоксемии, требующим лечения в условиях отделения интенсивной терапии, оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

**Цель** исследования — дать клинко-лабораторную характеристику поражения нижних дыхательных путей при РСВ-инфекции у недоношенных детей первого года жизни с БЛД и без нее.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных о 40 случаях лабораторно подтвержденного РСВ-бронхиолита за период с октября 2011 по апрель 2015 г. В различных лечебных учреждениях г. Москвы и Московской области наблюдались 40 недоношенных детей с гестационным возрастом (ГВ) 26–36 недель: 24 ребенка (60%) без БЛД и 16 (40%) детей с БЛД различной степени тяжести. Диагноз БЛД устанавливался на основании анам-

нестических данных о наличии кислородозависимости (терапия кислородом более 21%) в возрасте 28 дней жизни. Степень тяжести БЛД определялась видом респираторной поддержки в 36 нед. постконцептуального возраста (ПКВ) для детей с ГВ менее 32 нед., в 56 дней жизни для детей с ГВ 32 нед., а также при выписке. На основании данных критериев у 6 детей была диагностирована легкая степень БЛД, у 5 детей — среднетяжелая, у 5 — БЛД тяжелой степени тяжести. 15 из 16 детей с БЛД родились ГВ ≤ 32 нед., в группе детей без БЛД 6 детей имели ГВ при рождении менее 32 нед.

В зависимости от ГВ все дети распределились следующим образом: до 28 нед. — 7; 29–32 нед. — 15; 33–35 нед. — 17; 36–37 нед. — один ребенок. Масса тела при рождении составляла 760–3170 г, при этом 20 (50%) детей родились с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Девочек было больше чем мальчиков — 55 и 45% соответственно.

В связи с развитием респираторного дистресс-синдрома 27 детям проводилась ИВЛ, 4 детям — респираторная терапия с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях через носовые катетеры (НСПАР).

Кроме недоношенности и БЛД наблюдавшиеся дети имели и другие факторы риска тяжелого течения РСВ-бронхиолита. Так, 10 детей родились от многоплодной беременности, 11 детей родились за 6 месяцев до начала РСВ-сезона (в апреле-сентябре), 15 имели задержку внутриутробного развития плода, которая оценивалась на основании центильных таблиц, предложенных М.Г. Деметьевой (1984) [13]; более 75% пациентов находились на искусственном вскармливании.

Обследование детей включало общий клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка (CRP), исследование газов крови и определение насыщения крови кислородом (SaO<sub>2</sub>), рентгенографию органов грудной клетки, посев мокроты. У всех пациентов методом прямой иммунофлуоресценции/полимеразной цепной реакции был выявлен антиген РСВ в носоглоточных

**Таблица 2.** Сезонное распределение случаев РСВ-бронхиолита, число детей, абс. (%)

Месяц/год	2011	2013	2014	2015	Всего за период наблюдения
	Число заболевших				
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)

смывах на 2—10 день от начала заболевания. Для оценки прогноза тяжести течения бронхиолита использовалась балльная шкала, основанная на клинических и рентгенологических признаках (табл. 1) [14].

### Результаты и их обсуждение

Возраст детей на момент начала заболевания составил от 9 суток до 6 мес. 14 дней жизни. У 15 пациентов первые признаки заболевания появились во время нахождения в отделении выхаживания новорожденных; один ребенок заболел через 48 часов после выписки из стационара; 2 ребенка — во время плановой госпитализации для реабилитации в связи с последствиями перинатального поражения ЦНС; остальные 22 ребенка были госпитализированы из дома. Таким образом, в 18 случаях РСВ-бронхиолит был расценен нами как нозокомиальный (45%) и в 22 — как «домашний» (55%).

По данным С. В. Hall (1975), нозокомиальное распространение РСВ достигает 45% [15]. В большой степени это связано с эпидемиологией данной инфекции. Так, РСВ способен в течение нескольких часов сохраняться на поверхностях и в течение 30 минут — на руках, что делает актуальным профилактику нозокомиальной РСВ-инфекции [16]. Своевременная идентификация возбудителя, изоляция заболевших, тщательная обработка рук персонала и обеззараживание предметов, контактирующих с больным, позволяют снизить распространение вируса. Иммунопрофилактика РСВ-инфекции паливизумабом в настоящее время не входит в официальные рекомендации по предотвращению внутрибольничных вспышек. Тем не менее, иммунизация паливизумабом в данном случае может уменьшить степень тяжести клинических прояв-

ний и помочь предотвратить дальнейшее распространение вируса.

Эффективность данной тактики была продемонстрирована группой исследователей в отделении интенсивной терапии новорожденных в Бразилии. Сочетание стандартных мер инфекционного контроля совместно с иммунопрофилактикой паливизумабом позволило оперативно предотвратить вспышку [17]. К. O'Connell и соавт. (2011) описывают вспышку РСВ-инфекции у 4-х новорожденных в отделении интенсивной терапии госпиталя в Ирландии. В этой статье сообщается, что, наряду со своевременным разобщением больных и проведением санитарно-эпидемических мероприятий, всем стационарным пациентам была проведена иммунопрофилактика паливизумабом, что позволило не только избежать серьезных осложнений у заболевших, но и предотвратить дальнейшее распространение инфекции [18].

Среди наблюдавшихся нами пациентов иммунопрофилактика паливизумабом в стационаре контактным детям не проводилась, однако своевременное разобщение больных и проведение санитарно-эпидемических мероприятий позволило предотвратить дальнейшее распространение инфекции. После выписки из стационара и перенесенной РСВ-инфекции двум пациентам проводилось введение паливизумаба.

Наши данные показали, что наибольшая заболеваемость отмечалась в октябре, марте и апреле в целом за период с 2011 по 2015 г., что соответствует общероссийским показателям (табл. 2).

Так, результаты проспективного мультицентрового эпидемиологического исследования, проведенного в России в эпидемический сезон 2008—2009 гг., показали, что РСВ-инфекция у детей первых двух лет жизни регист-

**Таблица 3.** Клинико-анамнестическая характеристика и терапия РСВ-бронхиолита у недоношенных детей в зависимости от наличия/отсутствия БЛД и условий возникновения

Признак	БЛД+/БЛД-		«Домашний»/ нозокомиальный	
	БЛД+, n = 16	БЛД-, n = 24	«Домашний», n = 22	Нозокомиальный n = 18
Демографические показатели				
Мужской пол, число детей, %	8	11	9	10
Гестационный возраст, недели, $M \pm m$	28,9 $\pm$ 1,89*	33,3 $\pm$ 2,0*	32,5 $\pm$ 2,9	30,5 $\pm$ 2,7
Возраст на момент начала заболевания, сут. жизни, $M \pm m$	112, 6 $\pm$ 50,9*	56,7 $\pm$ 50,9*	104,3 $\pm$ 65,8**	51, 2 $\pm$ 33,2**
Течение заболевания и результаты обследования				
Длительность заболевания, дни, $M \pm m$	18,6 $\pm$ 9,3	15,6 $\pm$ 8,2	14,5 $\pm$ 8,2	19,6 $\pm$ 8,7
Апноэ в дебюте заболевания, число детей, %	37,5*	41,7*	22,7***	61,1***
Лихорадка, число детей, %	12,5***	54,2***	45,5**	27,8**
ДН I степени, число детей, %	6,3	20,8	22,7**	5,6**
ДН II степени, число детей, %	31,3	29,2	31,8	27,8
ДН III степени, число детей, %	56,3	41,7	31,8**	66,7**
Количество баллов по шкале прогноза тяжести бронхиолита, $M \pm m$	6,6 $\pm$ 1,7	6,4 $\pm$ 1,8	5,8 $\pm$ 1,8	7,3 $\pm$ 1,3
Терапия				
Госпитализация в ОРИТ, число детей, %	62,5	41,7	36,4**	66,7**
Оксигенотерапия, число детей, %	87,5	75	63,6**	100**
ИВЛ, число детей, %	31,3*	20,8*	22,7*	27,8*

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$

рировалась с ноября по апрель, причем пик заболеваемости был зафиксирован в марте-апреле, когда РСВ-положительными оказались 68% детей [19]. Из 40 проанализированных нами случаев, 28 (70%) было зарегистрировано в период с ноября по апрель.

У большинства больных заболевание начиналось постепенно, манифестировало ухудшением общего состояния (вялость, снижение аппетита), появлением катаральных явлений (чихание, ринит, кашель), появлением и нарастанием одышки, цианоза. Апноэ в дебюте заболевания отмечалось у 16 (40%) детей с ПКВ менее 44 нед.

Известно, что апноэ может развиваться при РСВ-инфекции еще до того, как манифестируют симптомы поражения дыхательной системы. Частота возникновения эпизодов апноэ обратно пропорциональна возрасту. Наиболее подвержены апноэ новорожденные дети, в особенности недоношенные; в группу высокого риска по развитию апноэ при РСВ-бронхиолите входят младенцы с ПКВ менее 44 нед. [16]. У большинства детей (25 из 40) температура тела не повышалась, у 11 заболевание сопровождалось субфебрилитетом, фебрильная лихорадка отмечалась лишь у 4-х детей. Аускультативная картина заболевания характеризовалась симптомами бронхиальной обструкции — удлинением выдоха, сухими свистящими, влажными мелкопузырчатыми хрипами, крепитацией, а также ослаблением/асимметрией дыхания.

Общая продолжительность РСВ-бронхиолита обычно составляет 10—14 дней, хотя у некоторых грудных детей встречается пролонгированное течение (у новорожденных детей — до 21 дня) [20]. Это положение подтверждают собственные наблюдения. В целом длительность болезни колебалась от 5 до 36 дней, при этом наибольшая продолжительность заболевания отмечалась в группе детей, которые заболели в периоде новорожденности, и составила в среднем 21,7 дней; наименьшая продолжительность заболевания зафиксирована у детей в возрасте 3—6 месяцев на момент заболевания — 12,9 дней; у детей в возрастных группах 1—3 месяцев и детей 6—12 месяцев длительность заболевания практически не отличалась и составила 16,3 и 16 дней соответственно.

Тяжесть состояния больных определялась развитием ДН, которая проявлялась одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, в тяжелых случаях цианозом, и характеризовалась снижением  $SpO_2$  до 94—90% у 6 детей,

что было расценено как ДН I степени;  $\text{SaO}_2$  до 75–89% — у 12 детей (ДН II степени);  $\text{SaO}_2 < 75\%$  — у 19 детей (ДН III степени).

32 (80%) детям потребовалась оксигенотерапия, в том числе 10 (25%) детей находились на ИВЛ (5 детей без БЛД, 5 с БЛД).

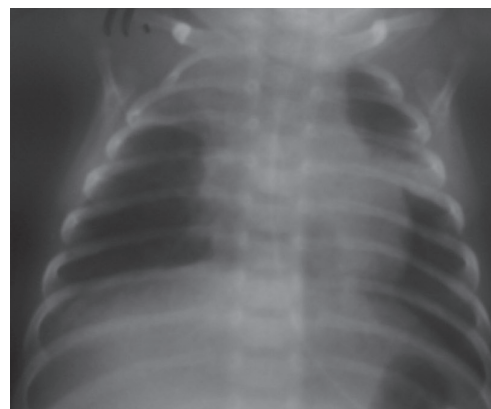
Лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9/\text{л}$  был зарегистрирован у 14 пациентов, нейтрофилез  $> 10 \times 10^9/\text{л}$  — у 7, повышенный уровень CRP наблюдался у 11 детей. Осложнения, которые, как известно, редко наблюдаются при РСВ-бронхиолите, были связаны с развитием пневмонии (у 10 детей) и инфекции мочевой системы/пиелонефрита (у 2-х детей).

В литературе имеются данные, что в 25% случаев у детей с РСВ-бронхиолитом развивается лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9/\text{л}$ , не имеющий прогностического значения. Показатель лейкоцитоза при РСВ-бронхиолите в сочетании с тяжелой бактериальной инфекцией (ТБИ) в среднем составляет 12,5 тыс./мкл, однако только лейкоцитоз  $> 30$  тыс./мкл повышает риск развития ТБИ на 33% у пациентов с данным заболеванием [21].

Рентгенологическая картина РСВ-бронхиолита характеризовалась проявлениями интерстициального отека у 3 детей, гиповентиляцией — у 11, эмфизематозным вздутием — у 19 детей, перибронхиальными изменениями и усилением легочного рисунка — у 23. Сегментарная инфильтрация и ателектаз были обнаружены у 17 детей (рис. 1). У 4-х детей рентгенограмма органов грудной клетки соответствовала норме.

При оценке прогноза тяжести течения бронхиолита по балльной шкале (табл. 1) число баллов распределилось следующим образом: 4 балла имели 7 детей, 5 баллов — 7, 6 баллов — 5, 7 баллов — 7, 8 баллов — 8, 9 баллов — 6 детей. Известно, что число баллов  $\geq 3$  в 80% случаев прогнозирует тяжелое течение заболевания и требует проведения лечения больных в условиях стационара [14]. Таким образом, все наблюдавшиеся дети требовали лечения в условиях стационара, причем 20 (50%) детей нуждались в лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Все дети получали комплексную терапию по основному заболеванию. Нами был проведен анализ лекарственной нагрузки, которую получали дети в стационаре. Несмотря на то, что бактериальная инфекция была диагностирована только у 12 пациентов, большинство из них (32 из 40) получали комбинированную антибактериальную терапию, при этом чаще других использовались препараты из группы карбапенемов (имипенем, меропенем), фторхинолонового (ципрофлоксацин), цефалоспоринового ряда (препараты III и IV поколения — цефтазидим, цефтриаксон, цефотаксим, цефепим), макролиды (эритромицин, мидекамицин, азитромицин). Для купирования бронхообструктивного синдрома у 95% детей использовался комбинированный препарат фенотерол+импратропия бромид (беродуал), у части детей — эуфиллин. Гормональная терапия назначалась 36 детям из 40, причем



**Рисунок 1.** Рентгенограмма органов грудной клетки. Эмфизематозное вздутие, ателектаз

только ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) получали 15 детей, остальные 21 — системные стероиды (дексаметазон/преднизолон) совместно или без ИГКС. 13 детей получили препараты внутривенных иммуноглобулинов. Летального исхода не было зарегистрировано ни в одном случае.

Таким образом, оценивая проведенную терапию детям с РСВ-инфекцией, можно сказать, что проблема полипрагмазии, в том числе в терапии острых респираторных заболеваний у детей, является актуальной на сегодняшний день. Согласно международным согласительным документам, перечисленные выше препараты не рекомендуются в терапии бронхиолита. Вместе с тем, полагают, что лечение антибиотиками может быть показано детям с бронхиолитом, госпитализируемым в ОРИТ; детям с РСВ-инфекцией, приобретенной в больнице; детям с гемодинамически значимыми пороками сердца [22].

К показаниям для назначения системных стероидов при остром бронхиолите относят следующие: 1) ДН III степени ( $\text{SaO}_2 < 75\%$ ,  $\text{PaO}_2 < 40$  мм рт. ст.), 2) подозрение на развитие облитерации бронхиол (рецидив бронхиальной обструкции после светлого промежутка), 3) клинические симптомы острой надпочечниковой недостаточности [20].

Особый интерес представляет сравнительный анализ особенностей течения РСВ-бронхиолита у недоношенных детей с БЛД и без БЛД, а также «домашних» и нозокомиальных случаев (табл. 3). Так, было установлено, что у детей с БЛД чаще проводилась ИВЛ, реже развивалось апноэ, бронхиолит реже сопровождался лихорадкой, что можно связать с возрастными различиями заболевших детей с/без БЛД. Нозокомиальный РСВ-бронхиолит характеризовался более редкой регистрацией лихорадки, частым возникновением апноэ, бактериальной инфекции и развитием ДН III степени, его терапия чаще проводилась в условиях ОРИТ, требовала проведения оксигенотерапии и ИВЛ. В то же время, продолжительность бронхиолита и число баллов по шкале прогноза тяжести забо-



левания (табл. 1) не зависела от наличия/отсутствия БЛД и условий возникновения бронхита.

## Выводы

1. В современных условиях РСВ-бронхит у недоношенных детей с/без БЛД протекает тяжело за счет развития ДН, требуя лечения в условиях ОРИТ (50%), проведения оксигенотерапии (80%) и ИВЛ (25%), что определяет необходимость сезонной пассивной иммунизации данных пациентов против РСВ паливизумабом — препаратом моноклональных антител к F-протеину вируса.

2. Необходимо вирусологическое обследование для исключения РСВ-инфекции у данного контингента больных при тяжелых ИНДП, независимо от наличия маркеров бактериальной инфекции (лейкоцитоз, нейтрофилез, CRP).

3. Клиническая картина РСВ-бронхита у недоношенных детей характеризуется симптомами ДН и бронхиальной обструкции, у 40% пациентов в дебюте заболевания регистрируется апноэ. Продолжительность заболевания составляет 5—36 (у 70% пациентов в среднем 16) дней, частота бактериальной инфекции — 30%.

4. Рентгенологическая картина РСВ-бронхита у недоношенных детей характеризуется проявлениями интерстициального отека (7,5%), гиповентиляцией (27,5%), эмфизематозным вздутием (47,5%), перибронхиальными изменениями (57,5%), сегментарной инфильтрацией/ателектазом (42,5%).

5. Нозокомиальный РСВ-бронхит у недоношенных детей характеризуется более редкой регистрацией лихорадки, частым возникновением апноэ и развитием ДН III степени, его терапия чаще проводится в условиях ОРИТ, требует проведения оксигенотерапии и ИВЛ.

## Литература/References:

- Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D., Dherani M. 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; 375(9725):1545—55.
- Fleming D.M., Pannell R.S., Cross K.W. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus // *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2005; 59(7):586—90.
- Shay D.K., Holman R.C., Roosevelt G.E., Clarke M.J. et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979—1997 // *Journal of Infectious Diseases*. 2001; 183(1):16—22.
- Thompson W.W., Shay D.K., Weintraub E., Brammer L., et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States // *JAMA*. 2003; 289(2):179—86.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Policy statement—modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections // *Pediatrics*. 2009; 124(6):1694—701.
- Hall C.B., Walsh E.E. Respiratory syncytial virus. In: Feigin R.D., et al. editor(s). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6th Edition. Vol. 2, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009:2462—87.
- Simoes E.A., Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries // *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003; 22(Suppl 2):13—8.
- American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK editor(s). *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th Edition. Elk Grove Village: Churchill Livingstone, 2012:609—18.
- Shay D.K., Holman R.C., Newman R.D., et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980—1996 // *JAMA*. 1999; 282: 440—6.
- Arms J.L., Ortega H., Reid S. Chronological and clinical characteristics of apnea associated with respiratory syncytial virus infection: a retrospective case series // *Clinical Pediatrics*. 2008; 47(9):953—8.
- Hall C.B., Hall W.J., Speers D.M. Clinical and physiological manifestations of bronchiolitis and pneumonia. Outcome of respiratory syncytial virus // *American Journal of Diseases of Children*. 1979; 133(8):798—802.
- Ralston S., Hill V. Incidence of apnea in infants hospitalized with respiratory syncytial virus bronchiolitis: a systematic review // *Journal of Pediatrics*. 2009; 155(5):728—33.
- Дементьева Г.М. Клинико-патогенетическая характеристика и критерии задержки роста и развития у новорожденных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1984. 43 с. Dementyeva G.M. [Clinical and pathogenetic characteristics and criteria of delayed growth and development in infants]: Avtoref. dis. ... d-r med. scien. — M., 1984. 43 c. (in Russ).
- Gorelick M.H., Singh B.S. Неотложные состояния при патологии дыхательной системы. Секреты неотложной педиатрии / С.М. Селбст, К. Кронэн; Пер. с англ. Под ред. Н. П. Шабалова. — М.: МЕДпресс-информ, 2006: 277—291. Gorelick M.H., Singh B.S. [Emergency conditions in the pathology of the respiratory system. Secrets of emergency pediatrics] / S.M. Selbst, K. Kronen; Transl. ed. by N.P. Shabalov. — M.: MEDpress-inform, 2006: 277—291. (in Russ).
- Hall C.B., Douglas R.G., Geiman J.M., Messner M.K. Nosocomial respiratory syncytial virus infections // *N. Engl. J. Med*. 1975; 293: 1343—1346.
- Hall C.B. Respiratory syncytial virus: What we know now // *Contemp. Pediatr*. 1994; 10: 92—110.
- Silva C., Dias L., Baltieri S. et al. Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use // *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2012; doi:10.1186/2047-2994-1-16.
- O'Connell K., Boo T.W., Keady D., et al. Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction // *J. Hosp. Infect*. 2011; 77: 338—342.
- Tatochenko V., Uchaikin V., Gorelov A. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤ 2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study // *Clinical Epidemiology*. 2010; October 21; 2:221—227.
- Овсянников Д.Ю. Острый бронхит у детей // *Вопр. практич. педиатрии*. 2010; 5 (2): 75—84. Ovsyannikov D.U. [Acute bronchiolitis in children] // *Voprosi Prakticheskoy Pediatrii*. 2010; 5 (2): 75—84. (in Russ).
- Purcell K, Fergie J. Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections // *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(4):311—315.
- Баральди Е., Занконато С., Карраро С. Бронхит: от эмпиризма до научных доказательств // *Лечащий врач*. 2011; 6:12—20. Baraldi E., Zankonato S., Karraro S. Bronhiolit: ot empirizma do nauchnykh dokazatelstv. [Bronchiolitis: from empiricism to scientific proof] // *Lechaschiy Vrach*. 2011; 6:12—20 (in Russ).