

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНУЮ ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Острые респираторные вирусные инфекции занимают первое место в структуре заболеваемости и летальности у детей раннего возраста. При этом респираторно-синцициальный вирус является основной причиной поражения нижних дыхательных путей в виде пневмонии или бронхолитов у детей, особенно первых лет жизни.

Ключевые слова: Респираторно-синцициальный вирус, дети, пневмония, бронхолит.

E.N. Serhiyenko

MODERN VIEW ON RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION IN CHILDREN

Viral respiratory tract infections are an important cause of morbidity and mortality, especially during infancy. Notably respiratory syncytial virus (RSV) is a major cause of lower respiratory tract infection in young infants. Although infection with RSV occurs in most individuals within the first few years of life, episodes of RSV-positive pneumonia or bronchiolitis can be life-threatening in very young children.

Key words: Respiratory syncytial virus, children, pneumonia, bronchiolitis.

Острые респираторные инфекции у детей являются наиболее частой патологией в структуре заболеваемости и смертности среди инфекционных заболеваний во всем мире [13,15]. В 90-95% случаев манифестация респираторных инфекций обусловлена вирусами. К наиболее распространенным возбудителям ОРВИ относятся: вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцициальный вирус, адено-, рино-, бока-, метапневмо-, коронавирусы [15,18]. Несмотря на наличие большого количества вирусов, способных вызывать респираторную патологию, последние годы именно изучению вопросов клинического течения, диагностики, лечебной тактики и профилактики респираторно-синцициальной вирусной инфекции принадлежит большое количество публикаций. Актуальность данной инфекции в первую очередь обусловлена высокими показателями заболеваемости и летальности в структуре острых респираторных вирусных инфекций, частотой осложнений особенно у детей раннего возраста и уровнем госпитализации [15]. Проведенный ретроспективный анализ литературы показал, что частота

РСВИ в структуре ОРВИ в различных регионах мира варьирует от 6% (Грузия) до 44,1% (Германия) [39]. В Республике Беларусь по данным мониторинга, проводимым в лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» (зав. лаб. Грибкова Н.В.) частота РСВИ в структуре респираторной вирусной заболеваемости в зависимости от эпидиобстановки составляет 14,6-26,1% [5].

Согласно данным, представленными ВОЗ, ежегодно около 5 млн. детей первых 4 лет жизни переносят РСВИ [3,7,9]. Самые высокие показатели заболеваемости и госпитализации отмечаются у детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 3–4 месяцев [9,10,33,43]. По данным литературы уровень госпитализации по поводу РСВИ у детей первых 6 месяцев жизни составляет от 12 до 34 на 1000 населения данной возрастной группы в год [12]. Среди госпитализированных детей с РСВИ из групп риска смертность достигает 3–5%, при этом летальность от РСВИ среди детей первого года жизни превышает показатели летальности от гриппа этой же возрастной

категории в 9 раз [32,38].

В США ежегодно регистрируется 55000-125000 случаев РСВИ, которые требуют госпитализации и 200-500 случаев летальных исходов у детей [31]. Наиболее высокие показатели определяются у детей первого года жизни: от 16,9 до 28,4 на 1000 госпитализированных детей от 0 до 5 месяцев и 5,1 на 1000 – у детей от 6 до 11 месяцев [26]. Исследования, проведенные в Техасском университете, показали, что среди детей до 5 лет РСВИ регистрируется с частотой 1 на 334 госпитализированных, 1 на 38 госпитализированных в отделение интенсивной терапии и реанимации и 1 на 13 обращений за медицинской помощью [43]. В Испании показатель госпитализации по поводу РСВИ составляет 37 на 1000 детей в возрасте до 6 месяцев и 25 на 1000 – с 6 месяцев до 1 года [39]. В Австрии средняя частота госпитализаций по поводу РСВИ составляет 17 случаев на 1000 госпитализированных детей в возрасте до 6 месяцев и 3 на 1000 – в возрасте до 5 лет [33].

Эпидемии РСВИ возникают ежегодно, а пик активности вируса приходится на осенние и весенние месяцы [4]. Во время эпидемий заболевают более половины детей, находящихся в группе риска по тяжелому течению РСВИ (дети первых 6 месяцев жизни, недоношенные новорожденные, дети с врожденными заболеваниями бронхо-легочной, сердечно-сосудистой систем, рожденные с низкой массой тела и др.), что несет для них угрозу летального исхода [10]. В этот период инфицируется до 30% населения, причем количество инфицированных детей первого года жизни превышает 60%, а на 2-м году инфекция встречается более чем у 80% детей [10]. Следует также отметить, что РСВ способен вызывать внутрибольничные инфекции (в основном в отделениях новорожденных и грудного возраста) [9,28,43], что связано с тем, что передача вируса возможна не только воздушно-капельным путем, но и через одежду, руки персонала и предметы медицинского ухода [29]. Согласно данным литературы во время эпидемий инфицирование персонала педиатрических отделений респираторно-синцитиальным вирусом может достигать от 25 до 50% [10,43]. Исследования, проведенные в США, показали, что во время вспышки РСВИ до 45% предварительно неинфицированных госпитализированных детей заболевают этой инфекцией, при этом риск заболевания зависит от продолжительности госпитализации [9,29].

Клинические проявления РСВИ. Известно, что респираторно-синцитиальный вирус обладает тропизмом к эпителию нижних дыхательных путей, что с учетом анатомо-физиологических особенностей бронхолегочной системы способствует более частому проявлению РСВИ у детей младшего возраста [9,16]. Заболевание может протекать как в виде бессимптомных форм, так и с развитием тяжелых поражений нижних дыхательных путей со смертельным исходом [14]. Тяжесть болезни зависит во многом от возраста, состояния и исходной реактивности макроорганизма к моменту заражения, а также от ассоциации РСВ с другими вирусами или бактериями [17].

У детей младшего возраста заболевание характеризуется постепенным началом с повышением температуры обычно до субфебрильных цифр, которая сопровождается умеренно выраженными симптомами интоксикации [7,10,15,16,34]. Респираторный синдром включает заложенность носа либо серозный ринит, сухой кашель, который в последующие дни становится более продолжительным, приступообразным и болезненным [9,42]. Наиболее частыми и типичными проявлениями РСВИ у детей раннего возраста (первого года жизни) являются развитие бронхита или обструктивного бронхита с наличием дыхательной недостаточности различной степени тяжести, что клинически проявляется учащенным шумным дыханием, одышкой экспираторного или смешанного характера, участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, приступами апноэ [9,10,27,35,36,37]. Характерной клинической особенностью РСВИ является несоответствие между тяжестью поражения нижних отделов дыхательных путей и степенью лихорадки: выраженная дыхательная недостаточность при субфебрильной температуре [8,16].

Анализ литературы показал, что частота развития бронхита при РСВИ среди детей в возрасте до одного года колеблется от 30% до 77%, в то время как среди детей в возрасте 1–4 лет частота составляет лишь 3–4% [31]. Как видно данные неоднозначные и варьируют в различных пределах. Исследования назофарингеальных мазков на наличие респираторных вирусов, проведенные Чапоск Т. и соавторами еще в 1961 году указывают, что среди больных детей с клинической картиной бронхита в 42% случаев обнаруживали антиген РСВ, а среди детей первого полугодия после рождения этот показатель достигал 59% [9]. В 1962 году научные исследователи Sandiford K. и Spenser J. у 68,7% больных новорожденных с картиной бронхита подтвердили диагноз РСВИ [10]. Похожие результаты были получены в Германии, когда при обследовании пациентов первого года жизни с обструктивным бронхитом методом ПЦР в 52% случаев был обнаружен генетический материал РСВ и в 100% - с бронхитом [37]. Результаты исследования Бабаченко И.В. и соавторов доказали роль РСВ в развитии обструктивных бронхитов у 40% пациентов и всего лишь в 11,1% - бронхитов [1].

Однако, несмотря на достаточно хорошее представление клинических проявлений при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, в отечественной и зарубежной литературе существует и ежегодно появляется большое количество публикаций, посвященных особенностям клинической картины заболевания у детей, причем данные результатов исследований неоднозначны. Так, согласно Бабаченко И.В. и соавторов основными клиническими проявлениями РСВИ являются фебрильная лихорадка до 40°C в 98% случаев и бронхообструктивный синдром, частота развития которого коррелировала с возрастом пациентов - 40,7% - до 1 года и 14,3% - 1-4 года [1]. Исследования, проведенные в Норвегии, показали, что клиническая картина РСВИ характеризуется малопродуктивным кашлем (100%), чиханием (73,3%), появлением диспноэ

Клинический обзор

(85,5%) и одышки (85%), лихорадкой до 39°C в среднем в течение 2 дней у большинства пациентов (89%) [25]. Лобанова Т.В. и соавторы в своей работе определили следующие особенности течения РСВИ у детей раннего возраста – острое начало заболевания с повышения температуры, слабовыраженная интоксикация (88,9%), у 27,7% пациентов развитие бронхообструктивного синдрома и у 11,1% – синдрома стеноза гортани [14]. Данные проведенного анализа Левиной А.С. и соавторами указывают на наличие у 100% пациентов с РСВИ при поступлении в стационар катарального и интоксикационного синдромов, при этом фебрильная лихорадка регистрировалась у каждого второго пациента (57%), а бронхообструктивный синдром в 62% случаев [8]. Т. Georgakorouli и соавторы (Греция) в своей работе показали, что основными клиническим проявлениям РСВИ возрасте до 1 года являются кашель (100%), насморк (98,1%), чихание (78,6%), наличие дистанционных хрипов (97%), одышка (65,1%) и фебрильная лихорадка (54,8%) [23]. В ходе своих исследований Кожевникова Е.Н. установила, что для РСВИ в клинической картине характерными являются: острое начало заболевания с повышения температуры до фебрильных цифр в 50% случаев, причем у каждого третьего пациента волнообразное течение лихорадки, кашель – у 58,6% пациентов (58,6%), одышка – в 53,8% случаев, у 4,6% пациентов – развитие конъюнктивита [9,10].

Таким образом, приведенные разноречивые данные анализа зарубежной и отечественной литературы по особенностям клинического течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей обосновывают изучение клинических проявлений данной вирусной инфекции у детей в РБ, с целью определения ранних клинических маркеров заболеваний, возрастных особенностей течения, что позволит врачу до получения результатов лабораторного исследования или при отсутствии таковых, определять тактику ведения пациентов.

Исходы РСВИ. Интерес различных специалистов к изучению РСВИ связан с достаточно высокими показателями развития осложнений, риском неблагоприятных (летальных) исходов и отдаленных последствий спустя годы после перенесенных заболеваний [11,13,21].

Согласно данным зарубежной и отечественной литературы на долю осложнений при РСВИ приходится от 10 до 40% [3,19,33,34]. Частота развития осложнений зависит от многих факторов: типа вируса (А и В), вызвавшего заболевания, возраста и состояния иммунной системы пациента, наличия факторов риска по неблагоприятному течению болезни и т.д. [15]. Наиболее частыми при РСВИ являются осложнения со стороны органов дыхания (пневмония, пневмоторакс, ателектаз и эмфизема легких), что обусловлено как тропностью вирусов (эпителий нижних дыхательных путей), так и присоединением бактериальной инфекции или активизацией собственной патологической микрофлоры в результате снижения местного иммунитета на фоне вирусной инфекции [14,19]. Так, исследования, проведенные в Португалии, показали, что у 26,8% пациентов с РСВИ развивались вторич-

ные бактериальные инфекции (пневмонии, отиты) и у 12% – ателектазы [41]; в Санкт-Петербурге – на долю отитов при РСВИ приходится 10% случаев, синуситов – 4% и пневмоний – 35% [10]. По данным Кожевниковой Е.Н. на частоту развития осложнений при РСВИ существенно влияет возраст ребенка: частота пневмоний составляет 7,4% и 26,8% случаев у детей в возрасте до 3 лет и 3-14 лет соответственно, отитов – колеблется от 2,9 до 8,8% и в основном регистрируются у детей первых 3 лет жизни [9,10]. Бабаченко И.В. и соавторы в своей работе показали, что пневмонии при РСВИ развивались в 35%, отиты – в 10%, синуситы – в 4% [1], а Левина А.С. и соавторы среди наиболее частых осложнений описывают отиты (33%), реже – пневмонии (6%) [8]. Исследования, проведенные в Германии, показали высокую частоту развития пневмоний при РСВИ (71%) [37], что соответствует результатам, полученным в Греции – частота пневмоний при РСВИ – 70,4%, отитов – 9,3% [23]. Vento V. и соавторы в своей работе показали, осложнения при РСВИ регистрируются с частотой 66,6%, при этом на долю ателектазов приходится 12%, апноэ – 2,4%, вторичные бактериальные осложнения – 26,8% [19].

Анализируя литературу, также установлено, что наиболее часто осложнения возникают у пациентов из групп риска по тяжелому и неблагоприятному течению заболевания – недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией, ВПС, хроническими заболеваниями легких, низким весом при рождении (менее 3 килограмм), внутриутробными инфекциями, дети из двоен [4,9,19,20,22].

Анализируя литературу, обращает внимание большое количество публикаций, посвященных отдаленным последствиям РСВИ (формированию хронической бронхолегочной патологии). В 2007 г. экспертами Европейского респираторного общества был опубликован обзор, посвященный механизмам вирусиндуцированной астмы [11]. При этом наиболее значимыми факторами в развитии БРА после перенесенных вирусных инфекций являются: генетические особенности, детерминирующие восприимчивость организма к тяжелым вирусным инфекциям; нарушения во врожденной и адаптивной иммунной системах в ответ на вирусную инфекцию; поражение нижних дыхательных путей при ОРВИ, что способствует формированию гиперреактивности бронхов [2,11]. При этом доминирующая роль среди респираторных вирусов отводится респираторно-синцитиальному вирусу [27,29,30,39]. На основании длительных исследований ученые из Осло пришли к заключению о том, что перенесенные в раннем возрасте тяжелые ОРВИ, сопровождающиеся крупом, бронхолитом или обструктивным бронхитом, в последующем приводят к развитию бронхиальной астмы у сенсibilизированных лиц и способствуют реализации генетической предрасположенности к формированию хронической бронхолегочной патологии [2,6,9,11,28]. Мачарадзе Д.Ш. и соавторы в своей работе установили, что РСВИ с бронхообструктивным синдромом приводит к формированию БРА в 10%, а при повторных эпизодах РСВИ – в 29% случаев [11]. В ходе

исследования, проведенного Кожевниковой Е.Н., 23% пациентов с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией имели БРА в последующем [9,10]. В популяционном исследовании Carroll R. и соавторами показано, что 18% детей, которые перенесли эпизод бронхолитита РСВ-этиологии в раннем возрасте, имели БРА, причем степень тяжести бронхолитита коррелировала с риском развития БРА [9].

Как видно из анализа литературы данные о развитии осложнений при РСВИ, связи перенесенного заболевания и развития в последующем хронической бронхолегочной патологии неоднозначны. Поэтому для нас интересным представляется установление частоты и структуры осложнений, отдаленных последствий при РСВИ у детей в РБ, что позволит выделить критерии и факторы неблагоприятного течения, усовершенствовать лечебную тактику ведения пациентов и разработать схему наблюдения (в том числе реабилитационные мероприятия) после перенесенной РСВИ.

Лечение. Основными принципами терапии респираторно-синцитиальной инфекции являются назначение этиотропной, патогенетической и симптоматической терапий [3,4,17,24]. С этиотропной целью при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции возможно назначение рибавирина (рибамидил, виразол) – синтетический противовирусный препарат из класса нуклеозидов, который подавляет синтез вирусной РНК [7,9,17,40]. Рибавирин ингибирует репликацию новых вирионов, что обеспечивает снижение вирусной нагрузки, селективно ингибирует синтез вирусной РНК, не подавляя синтез РНК в нормально функционирующих клетках [9,10,23]. Однако препарат имеет ряд побочных явлений (со стороны нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, кроветворной систем, возможно развитие аллергических реакций), что ограничивает его применение, особенно у детей первых месяцев жизни [17,23].

В США, как и во многих европейских странах, назначение рибавирина проводится строго по показаниям [7,10,40]. Так согласно рекомендациям Американской Академии рибавирин назначается следующим категориям больных:

1. Пациенты с высоким риском осложнений, обусловленных сопутствующими заболеваниями. Лечение рибавирином рекомендуется для следующих больных, госпитализированных с РСВИ нижних дыхательных путей: а) Дети с высоким риском тяжелого или осложненного течения РСВИ: при осложненных ВПС, при бронхолегочной дисплазии; недоношенные дети; дети с иммунодефицитом (особенно со СПИДом и с тяжелыми комбинированными иммунодефицитными состояниями); пациенты после недавней трансплантации внутренних органов; онкологические заболевания на фоне химиотерапии; б) дети с тяжелым течением заболевания. Так как тяжесть заболевания при РСВИ клинически оценить трудно, то к этой группе относятся больные, у которых необходимо частое определение газов крови; в) все пациенты, требующие ИВЛ.

2. Лечение госпитализированных детей. Рибавирин показан у детей с повышенным риском прогрес-

сивного утяжеления бронхолитита в возрасте менее 6 недель или при сопутствующих множественных пороках развития, а также при болезнях центральной нервной системы или при метаболических расстройствах (церебральный паралич, миастения).

В РБ этиотропная терапия рибавирином не является обязательной при лечении РСВИ. На сегодняшний день лечение РСВИ включает назначение патогенетической (бронходилататоры, ГКС) и симптоматической терапии.

Профилактика. Как говорилось выше, РСВИ является основной причиной заболеваемости и смертности детей раннего возраста, особенно из группы высокого: недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией, дети с врожденными пороками сердца, дети с хроническими заболеваниями легких и др. Активное развитие в мире таких видов специализированной медицинской помощи как интенсивная терапия новорожденных, детская кардиохирургия и реанимация в последние годы способствует снижению летальности среди вышеупомянутых категорий детей, что не исключает риск их инфицирования РСВ. При этом существенно возрастает объем ресурсов практического здравоохранения, направленных на лечение ОРВИ (в том числе РСВИ), которые у детей из групп риска протекают тяжело и сопровождаются высокой частотой госпитализаций, нередко в ОИТР, развитием бронхообструктивного синдрома, длительной потребностью в ИВЛ, кислородозависимостью. Поэтому активно обсуждаются вопросы специфической профилактики РСВИ у пациентов из групп риска, что для практического здравоохранения имеет большое значение и требует координированной работы специалистов различного уровня и профиля. На сегодняшний день существуют возможности специфической медикаментозной профилактики РСВИ с использованием моноклональных антител против F-протеина РСВ. Профилактика осуществляется у детей первых двух лет жизни из групп риска по тяжелому течению заболевания в период подъема заболеваемости респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией.

Литература

1. *Бабаченко, И.В.* Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: проблемы и решения / И.В. Бабаченко, О.М. Ибрагимова, В.Б. Ровный // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы X Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 7-9 декабря 2011 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. В.Ф. Учайкина. – М., 2011. – С. 6–7.
2. *Бронхиальная астма и инфекция: диагностика и принципы лечения / Г.Б. Федосеев [и др.] // Пульмонология. – 2008. - №5. - С. 86-93.*
3. *Вартамян, Р.В.* Клинико-патогенетические закономерности РС-вирусного заболевания с обструктивным синдромом у детей раннего возраста: автореф. дисс. канд. мед. наук / Р.В. Вартамян. – М., 1983. – 105 с.
4. *Дрейзин, Р.С.* РС-вирусная инфекция / Р.С. Дрейзин. – СПб.: Медицина, 1968. – 252 с.
5. *Заболеваемость острыми респираторными заболеваниями и гриппом детей в г. Минске / С.П. Кокорева [и др.] // Медицинская панорама. – 2008. – №2 (85). – С. 48-50.*
6. *Зайцева, О.В.* Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей / О.В. Зайцева // Пульмонология. – 2007. – №4. – С. 106–111.
7. *Клейн, Д. Д.* Секреты лечения детских инфекций (перевод с

англ.) / Д.Д. Клейн, Т.Е. Заутис; под общ. ред. В.Ф. Учайкина. – М.: БИНОМ, 2007. – 416 с.

8. *Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синцитиальной инфекции у детей раннего возраста* / И.В. Бабаченко [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 16-18 декабря 2009 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. В.Ф. Учайкина. – М., 2009. – С. 8.

9. *Кожевникова, Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности и лечение РС-вирусной инфекции у детей* / Е.Н. Кожевникова, А.В. Горелов // Инфекционные болезни. – 2007. – том 5, №4. – С. 15-21.

10. *Кожевникова, Е.Н. Клинико-лабораторные особенности, диагностика и вопросы терапии респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.10* / Е.Н. Кожевникова; Центральный Научно-исследовательский институт эпидемиологии. – М., 2005. – 23 с.

11. *Мачарадзе, Д. Ш. Вирусы и астма: больше вопросов, чем ответов* / Д.Ш. Мачарадзе // Лечащий врач [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/10/1086979/>. – Дата доступа: 29.01.2012.

12. *Новые подходы к диагностике и особенности клиники РС-вирусной инфекции у детей* / Е.Н. Кожевникова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2004. – том 2, №2. – С. 23-27.

13. *Острые респираторные заболевания у детей: учебно-методическое пособие* / С.О. Ключников [др.]. – М., 2009. – 36 с.

14. *Современные клинические особенности РС-инфекции у детей* / Т.В. Лобанова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 16-18 декабря 2009 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. В.Ф. Учайкина. – М., 2009. – С. 76-77.

15. *Тимченко, В. Н. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов* / В.Н.Тимченко. – 2-е изд. – СПб.: Спец. Лит, 2006. – 576 с.

16. *Устинович, А.А. Острые респираторные вирусные инфекции у новорожденных: учебно-методическое пособие* / А.А. Устинович, А.К. Ткаченко. – Минск: БГМУ, 2006. – 22 с.

17. *Чешик, С.Г. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение* / С.Г. Чешик, Р.В. Вартачаня // Детские инфекции. – 2004. – №1. – С. 43-46.

18. *Этиологическая структура заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у госпитализированных детей* / С.В. Орлова [и др.] // Здоровоохранение. – 2009. – №12. – С. 14-16.

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

20. *Cabalka, A. K. Physiologic risk factors for respiratory viral infections and immunoprophylaxis for respiratory syncytial virus in young children with congenital heart disease* / A.K. Cabalka // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2004. – Volume 23, № 1. – P. S41-S45.

21. *Caress: The Canadian registry of palivizumab* / I. Mitchell [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. – № 8. – P. 651-655.

22. *Carpenter, T.C. Predisposition of infants with chronic lung disease to respiratory syncytial virus-induced respiratory failure: a vascular hypothesis* / T.C. Carpenter, K.R. Stenmark // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2004. – Volume 23, № 1. – P. S33-S40.

23. *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, May 8-12, 2012 / ESPID. – Thessaloniki, 2012. – P. 669.

24. *Jafri, H.S. Treatment of respiratory syncytial virus: antiviral therapies* / H.S. Jafri // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 22, № 2. – P. S89-S93.

25. *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.

26. *Light, M. Respiratory syncytial virus seasonality in southeast Florida* / M. Light // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2007. – Volume 26, № 11. – P. S55-S59.

27. *Martinez, F.D. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma* / F.D. Martinez // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 22, № 2. – P. S76-S82.

28. *Nosocomial transmission of respiratory syncytial virus in neonatal intensive care and intermediate care units* / A. Berger [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2010. – Volume 29, № 7. – P. 669-670.

29. *Openshaw, P.J. Links between respiratory syncytial virus bronchiolitis and childhood asthma: clinical and research approaches* / P.J. Openshaw, G.S. Dean, F.J. Culley // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 22, № 2. – P. S58-S64.

30. *Panitch, H.B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: supportive care and therapies designed to overcome airway obstruction* / H.B. Panitch // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 22, № 2. – P. S83-S88.

31. *Respiratory morbidity in adulthood after respiratory syncytial virus hospitalization in infancy* / M. Ruotsalainen [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2010. – Volume 29, № 9. – P. 872-874.

32. *Respiratory syncytial virus- and influenza virus-associated hospitalization in infants less than 12 months of age* / B. Resch [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. – № 9. – P. 797-799.

33. *Respiratory syncytial virus infections: old challenges and new opportunities* / A. Mejias [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2005. – Volume 24, № 11. – P. S189-S197.

34. *Respiratory syncytial virus infection - risk factors, complications and treatment in two Lisbon hospitals* / V. Bento [et al.] // 25th annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Porto, Portugal, may 2-4, 2008 / ESPID. – Porto, 2008. – P. 244.

35. *Schwarze, J. Lung dendritic cells in respiratory syncytial virus bronchiolitis* / J. Schwarze // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2008. – Volume 27, № 10. – P. S89-S91.

36. *Seasonal variability of respiratory syncytial virus infection in Austria: a 16 years analysis* / C. Sommer [et al.] // 28th annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Nice, France, may 4-8, 2010 / ESPID. – Nice, 2010. – P. 427.

37. *Simoes, A. F. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries* / A.F. Simoes, X. Carbonell-Estrany // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2005. – Volume 22, № 2. – P. S13-S20.

38. *Stensballe, L.G. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus* / L. G. Stensballe, J. K. Devasundaram, E. A. Simoes // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 21. – P. 21-32.

39. *The association between respiratory syncytial virus infection and the development of childhood asthma* / E.G. Perez-Yarza [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2007. – Volume 26, № 8. – P. 733-737.

40. *Venkatesh, M.P. Prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection in infants: an update* / M.P. Venkatesh, L.E. Weisman // Expert. Rev. Vaccines. – 2006. – Volume 5, № 2. – P. 261-268.

41. *Weisman, L. E. Populations at risk for developing respiratory syncytial virus and risk factors for respiratory syncytial virus severity: infants with predisposing conditions* / L.E. Weisman // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 22, № 2. – P. S33-S39.

42. *Welliver, R.C. Respiratory syncytial virus and other respiratory viruses* / R.C. Welliver // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2003. – Volume 22, № 2. – P. S6-S12.

43. *Yen, A.B. Rapid antigen testing to detect respiratory syncytial virus performs well in neonates* / A.B. Yen, G.J. Demmler-Harrison // The Pediatric Infection Disease Journal. – 2011. – № 3. – P. 234-237.

Поступила 21.11.2012 г.