

Р.М. Шакирова¹, В.Р. Амирова², О.А. Брюханова³, Г.В. Хасанова⁴
**ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ПРОЕКТА ПО ПРОФИЛАКТИКЕ
 РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
 В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

¹Министерство здравоохранения Республики Башкортостан

²МБУЗ «Клинический родильный дом №4», г. Уфа

³ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

⁴МБУЗ «Детская поликлиника №8», г. Уфа

В статье представлен первый опыт иммунопрофилактики респираторно-синцициальной вирусной инфекции в Республике Башкортостан. Профилактика проведена 151 ребенку из групп риска по тяжелому течению респираторно-синцициальной вирусной инфекции в эпидемический сезон 2012-2013г.г. Применение препарата паливизумаб позволило снизить частоту госпитализации в связи с инфекцией нижних дыхательных путей у детей групп риска с 8,6 до 1,3%.

Ключевые слова: респираторно-синцициальная вирусная инфекция, профилактика, паливизумаб.

R.M. Shakirova, V.R. Amirova, O.A. Bryukhanova, G.V. Khasanova
**EXPERIENCE OF INTRODUCTION INTO PRACTICE A PREVENTIVE PROJECT
 FOR RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION
 IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

The article presents the first experience of immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection in the Republic of Bashkortostan. 151 children with high-risk for severe respiratory syncytial virus infection underwent prophylaxis during the epidemic season of 2012-2013. The use of Palivizumab allowed to reduce the frequency of hospitalization due to lower respiratory infection in high-risk children from 8.6% to 1.3%.

Key words: respiratory syncytial virus infection, prophylaxis, palivizumab.

Одной из наиболее частых проблем новорожденных и детей первых лет жизни являются респираторные инфекции, нередко требующие медицинского вмешательства, а в некоторых случаях и госпитализации [26]. В настоящее время во всем мире основной причиной инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) у детей раннего возраста является респираторно-синцициальный вирус (РСВ) [32]. Известно, что подавляющее большинство детей в возрасте до двух лет жизни переносит хотя бы один эпизод РСВ-инфекции, половина детей переносит инфекцию дважды [11].

В развитых странах примерно у трети детей, госпитализированных по поводу ИНДП, диагностируется РСВ-инфекция [12, 23]. В то же время в Италии среди детей, поступающих в стационар с бронхолитом и пневмонией, РСВ-позитивными по результатам лабораторных тестов являются 85% заболевших [35]. По данным проведенного в России проспективного многоцентрового эпидемиологического исследования, в эпидемический сезон 2008-2009 гг. РСВ явился причиной 38% госпитализаций с ИНДП у детей первых двух лет жизни [19].

В России, так же как и в Европе в целом, вспышки РСВ-инфекции приходятся на сезон осень-весна и ассоциируются со значительным повышением показателей заболевае-

мости и смертности детей раннего возраста. Группу риска по тяжелому течению РСВ обусловленной патологии нижних дыхательных путей составляют недоношенные дети (срок гестации менее 35 недель), дети с бронхолегочной дисплазией (БЛД) и гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (ВПС) [14,15,50].

Дополнительными факторами риска тяжелого течения заболевания являются: мужской пол, скученность, перевод ребенка на искусственное вскармливание, низкий социально-экономический статус семьи, низкий образовательный уровень родителей, курение в окружении ребенка, посещение детского сада, наличие в семье старших детей, рождение в эпидемический сезон, наличие свистящих хрипов в семейном анамнезе, некоторые типы иммунодефицитов, муковисцидоз, синдром Дауна [21,24,27,51].

Случаи тяжелого течения заболевания отмечаются чаще всего у детей в возрасте между 2 и 3 месяцами жизни. При этом могут наблюдаться повторные случаи заболевания в один и тот же сезон [10]. Большинство случаев госпитализации недоношенных детей приходится на первые 3-6 месяцев жизни ребенка. Необходимость в госпитализации по поводу РСВ-бронхолита недоношенных детей без других факторов риска, таких как БЛД или ВПС, составляет около 6-10% [6,39].

Летальность детей групп риска (недоношенные, дети с ВПС), госпитализированных по поводу РСВ-инфекции, составляет 1,1-5,3% [20]. По данным десятилетнего наблюдения, проводимого Национальным центром статистики здравоохранения США в эпидемические сезоны 1990-1999 гг., показатели смертности детей первого года жизни от РСВ-инфекции оказались в 8,8 раза выше, чем от гриппа [32].

РСВ-инфекция имеет также неблагоприятные отдаленные последствия [45]. Доказана взаимосвязь между перенесенным РСВ-бронхиолитом и повторными эпизодами обструктивного синдрома у доношенных детей и детей, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМТ). Доношенные дети, переболевшие РСВ-бронхиолитом, имеют высокий риск повторных эпизодов бронхиальной обструкции, что ассоциируется со снижением качества жизни [4,25]. У детей с ОНМТ перенесенный РСВ-бронхиолит является значимым предиктором высокой респираторной заболеваемости в детстве [28]. Имеются данные о наличии отчетливой связи между имевшей место в раннем детстве РСВ-инфекции нижних дыхательных путей и обструктивным бронхитом у подростков и взрослых [3,8].

В настоящее время возможности лечения РСВ-инфекции у детей ограничены. В связи с этим особую актуальность приобретает профилактика РСВ-ассоциированной патологии.

В последние годы для иммунопрофилактики РСВ-инфекции применяется паливизумаб – гуманизированные моноклональные антитела, способные связываться с F-белком РСВ. Впервые паливизумаб был одобрен в 1998 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США для профилактики РСВ у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией. Вслед за США препарат был рекомендован для профилактики РСВ-инфекции в странах Европы, Южной Америки и Японии. В России паливизумаб одобрен в 2010 г.

На сегодняшний день паливизумаб является единственным препаратом с доказанной эффективностью для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей. Достаточное количество проведенных в мире крупных клинических исследований является доказательной базой эффективности и безопасности паливизумаба [13,37,38]. Результаты метаанализа литературных данных свидетельствуют о том, что пассивная иммунизация недоношенных детей, родившихся на 32 не-

деле гестации и ранее, приводит к снижению частоты госпитализации по поводу РСВ-инфекции в 3 раза, а общей смертности в этой группе – более чем в 4 раза [31]. Сходные результаты по снижению частоты госпитализации были получены при реализации Московской программы иммунопрофилактики у детей группы риска тяжелого течения РСВ-инфекции в эпидемический сезон 2011-2012 гг. [1].

Пассивная иммунизация детей позволяет корригировать отдаленные эффекты РСВ-инфекции. Проведение курса иммунопрофилактики приводит к существенному улучшению функции дыхания и снижению частоты свистящих хрипов у детей первых двух лет жизни, родившихся на сроке гестации менее 35 недель. Профилактика РСВ-инфекции паливизумабом предотвращает повторные стенозы на первом году жизни, в частности у детей, не страдающих атопией [43,48].

Высокая стоимость препарата паливизумаб является фактором, ограничивающим возможности проведения иммунопрофилактики в популяции детей первых двух лет жизни. Так, в большинстве стран паливизумаб используется для профилактики РСВ-инфекции у недоношенных детей, родившихся на сроке гестации 32-35 недель, только при наличии дополнительных факторов риска [5,22,49]. Во многих странах, имеющих опыт использования паливизумаба, созданы собственные рекомендации по профилактике тяжелой РСВ инфекции в установленных группах риска. Как и в большинстве международных рекомендаций, основанных на данных клинических исследований, в России группа особо уязвимых младенцев включает в себя недоношенных детей (35 недель гестации и менее), детей с БЛД и гемодинамически значимыми ВПС.

Свою эффективность и безопасность в профилактике патологии, обусловленной РСВ, у детей паливизумаб продемонстрировал также в ряде исследований, проведенных в дополнительных группах риска тяжелого течения инфекции. Применение паливизумаба у доношенных детей с иммунодефицитом позволяет избежать развития РСВИ в течение первых двух лет жизни [44]. В литературе описан положительный опыт применения паливизумаба у детей с муковисцидозом, болезнью Дауна, нейромышечными заболеваниями. Однако данные об эффективности препарата у этих детей пока неоднозначны [30,36,40,42].

Результаты фармакоэкономического анализа в большинстве случаев свидетель-

ствуют об экономической целесообразности иммунопрофилактики РСВ-инфекции [34,46,47].

Решение задачи профилактики РСВ инфекции у детей требует комплексных подходов, включающих не только медикаментозную защиту от вируса, но и меры бытовой профилактики, консультирование родителей, гигиенические мероприятия, ограничение контакта ребенка с курящими [2,18,50]. В настоящее время широко дискутируется вопрос о роли грудного молока в профилактике инфекционной патологии дыхательной системы у детей [9,41]. В ряде исследований доказана эффективность грудного молока в профилактике инфекции нижних дыхательных путей, в том числе обусловленных РСВ [17,22,33]. В проспективном мультицентровом исследовании, проведенном в Италии и включавшем 1814 поздних недоношенных и доношенных детей первого года жизни, показано, что дети на грудном вскармливании имеют значительно более низкий риск развития бронхолита и госпитализации по поводу РСВ-инфекции нижних дыхательных путей [29].

Проведенное недавно проспективное когортное исследование показало, что наличие дефицита витамина Д у детей к моменту рождения в 6 раз увеличивает риск развития РСВ-бронхолита на первом году жизни [16]. Дополнительная дотация витамина Д матери во время беременности и/или ребенку достоверно снижает риск развития РСВ-ассоциированного бронхолита [7].

Цель исследования: оценка эффективности препарата паливизумаб в профилактике тяжелых форм РСВ-инфекции у детей групп риска в г. Уфа в эпидемиологический сезон 2012-2013 гг.

Материал и методы

В период с 21 декабря 2012 года по 13 мая 2013 года в г. Уфа был осуществлен пилотный проект по профилактике РСВ-инфекции у детей групп риска: недоношенных новорожденных, детей, сформировавших БЛД, и детей, имеющих гемодинамически значимый ВПС. Паливизумаб был введен 151 ребенку: 80 девочкам и 71 мальчику. Группу иммунизации составили 138 недоношенных детей, родившихся до 35-й недели гестации (91,4% наблюдений) в возрасте от 1 месяца до 1 года на начало иммунизации, 6 детей с БЛД (4% наблюдений) в возрасте от 2 месяцев до 1 года 10 месяцев на начало иммунизации и 7 детей с ВПС (4,6% наблюдений) в возрасте от 15 дней до 1 года 9 месяцев на начало имму-

низации. Среди недоношенных детей 45 (32,6% наблюдений) имели респираторный дистресс-синдром, 15 (10,9% наблюдений) страдали внутриутробной пневмонией, у 78 детей (56,5% наблюдений) респираторный дистресс-синдром сочетался с пневмонией. 93 ребенка группы иммунизации (61,6% наблюдений) нуждались в проведении искусственной вентиляции легких. Первую инъекцию паливизумаба дети получали в отделениях реанимации новорожденных МБУЗ «Клинический родильный дом №4» г. Уфа и МБУЗ «Городская детская клиническая больница №17» г. Уфа. Последующие введения препарата осуществлялись в отделениях патологии новорожденных МБУЗ «Клинический родильный дом №4» г. Уфа и МБУЗ «Городская детская клиническая больница №17» г. Уфа, в МБУЗ «Детская поликлиника №8» г. Уфа. Паливизумаб вводился ежемесячно с интервалом между введениями 30 ± 5 дней в дозе 15 мг/кг массы тела внутримышечно.

Результаты и обсуждение

По окончании эпидемиологического сезона была проведена оценка эффективности иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей групп риска. Одно введение препарата получили 8 детей (5,3% наблюдений), два введения – 6 детей (3,9% наблюдений), три введения – 84 ребенка (55,6% наблюдений), четыре введения – 32 ребенка (21,3% наблюдений), пять введений – 21 ребенок (13,9% наблюдений). Таким образом, подавляющее большинство детей (90,8% наблюдений) получили три и более введений препарата. 5 детей не прошли полный курс иммунопрофилактики препаратом паливизумаб в связи с отказом родителей.

Оценка эффективности паливизумаба проводилась по изменению частоты госпитализации в связи с ИНДП в анализируемой группе во время эпидемического сезона:

с 1 октября 2012 года по 20 декабря 2012 года, когда дети не получали паливизумаб;

с 21 декабря 2012 года по 17 мая 2013 года, когда дети получали паливизумаб (таблица).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте госпитализации в связи с ИНДП у детей групп риска тяжелого течения РСВ инфекции, составившей 8,6%, что согласуется с литературными данными. В период от начала проведения программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции частота госпитализации в связи с ИНДП в иммунизируемой группе снизилась в 6,6 раза и составила 1,3%.

Частота госпитализации детей групп риска в связи с ИНДП в эпидемиологический сезон 2012-2013 гг.

Параметр	2012 год			2013 год				
	октябрь	ноябрь	декабрь	январь	февраль	март	апрель	май
Госпитализации в связи с ИНДП	5	1	7	1	1	0	0	0
Всего госпитализаций в связи с ИНДП	13			2				
Частота госпитализаций в связи с ИНДП на 100 детей групп риска	8,6			1,3				

Безопасность паливизумаба оценивалась по данным регистрации любых отклонений в состоянии здоровья, развивавшихся у детей, получивших данный препарат. Ни у одного из детей, получивших инъекции паливизумаба, не наблюдались побочные реакции. Наше исследование еще раз подтвердило безопасность использования данного препарата в профилактике РСВ инфекции у детей групп риска.

Заключение

Результаты пилотного проекта иммунопрофилактики тяжелого течения РСВ инфекции у детей групп риска продемонстрировали

высокую эффективность и безопасность препарата паливизумаб. Следует ожидать, что включение большего числа недоношенных детей в программу обеспечит значительное снижение показателя заболеваемости ОРВИ и госпитализаций в связи с ИНДП среди детей первого года жизни. Полученный опыт позволяет рекомендовать включение препарата паливизумаб в стандарты лечения недоношенных детей, детей с хроническими заболеваниями дыхательной системы, врожденными пороками сердца, а также в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.

Сведения об авторах статьи:

Шакирова Ралида Мусаевна – к.м.н., заместитель министра здравоохранения Республики Башкортостан. Адрес: 450101, г. Уфа, ул. Тукаева, 23. Тел.: 8(347) 218-01-02. E-mail: minzdrav@ufanet.ru.

Амирова Виктория Радековна – д.м.н., профессор заместитель главного врача по педиатрической помощи МБУЗ «Клинический родильный дом №4». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 41. E-mail: victoria_amirova@mail.ru.

Брюханова Ольга Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olgabr22@yahoo.com.

Хасанова Гульнара Валериевна – к.м.н., заместитель главного врача МБУЗ Детская поликлиника №8 г. Уфы. Адрес: 450064, г. Уфа, ул. Мира, 3. E-mail: gulya100.81@nxt.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы/ А.А.Корсунский А.А.[и др.]// Педиатр. фармакол.- 2012. - №3. - С. 22-30.
2. Рюмина, И.И. Роль консультирования родителей в профилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенного ребенка/И.И.Рюмина//Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013.- №5. – С.49-52.
3. Adulthood asthma after wheezing in infancy: a questionnaire study at 27 years of age/M.Ruotsalainen [et al.]// Allergy. – 2010. – Vol.65, №4. – P.503-509.
4. Airflow limitation during respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection predicts recurrent wheezing/L. Bont [et al.]// Pediatr. Infect. Dis. J. – 2001. – Vol.20, №3. – P.277-282.
5. American Academy of pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis/Pediatrics. - 2006.-Vol.118, №4/ -P.1774-1793.
6. A predictive model for respiratory syncytial virus hospitalization of premature infants born at 33-35 weeks of gestational age, based on data from the Spanish FLIP Study/E.A.Simoes [et al.]// Respir. Res. – 2008. – Vol.9. – P.78.
7. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis/ S.Bozzetto [et al.]// Allergy. – 2012. – Vol.67, №1. – P.10-17.
8. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life/N.Sigurs [et al.]// Thorax. – 2010. – Vol. 65, №12. – P.1045-1052.
9. Bachrach, V.R.G. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis/V.R.G. Bachrach, E.Schwarz, L.R.Bachrach //Arch.Pediatr. Adolesc. Med. – 2003. – Vol.157. – P.237-243.
10. Bont, L. Commentary: why are young healthy term infants protected against respiratory syncytial virus bronchiolitis? /L.Bont, M.L.Houben//Pediatr.Infect. Dis. J. – 2011. – Vol.30, №9. – P.785-786.
11. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children.1980-1996. JAMA 1999/D.K.Shay [et al.]//Vol. 282. – P.1440-1446.
12. Burden of respiratory syncytial viral infections on pediatric hospitals: A two year prospective epidemiological study/A.G. Constantopoulos [et al.]// Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 21. – P.102-107.
13. Buzzi, E. Burden of RSV-bronchiolitis admissions in 2nd level hospitals: a retrospective cohort study/E.Buzzi// Early Hum. Dev. – 2013.-Vol.89, №1. – P.81.
14. Clinical relevance of prevention of respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in preterm infants born between 33 and 35 weeks gestational age/X.Carbonell-Estrany [et al.]// Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.- 2008. – Vol.27, №10. – P.891-899.
15. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity/S.Ricart [et al.]//Pediatr. Pulmonol. – 2013. – Vol. 48, №5. – P.456-463.
16. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis/M. Belderbos [et al.]// Pediatrics. – 2011. – Vol.127. – P.1513-1520.
17. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort study/M.Koehoorn [et al.]// Pediatrics. – 2008. – Vol. 122. – P.1196-1203.
18. Effects of passive smoking on common respiratory symptoms in young children/F.Shiva [et al.]//Acta Paediatr. – 2003. – Vol. 92, №12. – P. 1394-1397.

19. 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/V.Tatochenko [et al.]// Clin. Epidemiol. – 2010. – Vol.2. – P.221-227.
20. Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among high-risk and otherwise healthy children/R.C.Welliver [et al.]//Curr. Med. Res. Opin. – 2010. – Vol.26, №9. – P. 2175-2181.
21. Figueras-Aloy, J. IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born in gestational age of 33-35 weeks in Spain/ J.Figueras-Aloy, X.Carbonell-Estrany, J.Quero//Pediatr. Infect. Dis. J. - 2004. – Vol. 23. – P.815-820.
22. FLIP-2 Study: risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born in Spain at a gestational age of 32 to 35 weeks/J. Figueras-Aloy [et al.]// Pediatr. Infect. Dis. J. - 2008. – Vol. 27, №9. – P. 788-793.
23. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis/H.Nair [et al.]// Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P.1545-1555.
24. High risk of RSV bronchiolitis in late preterm and selected infants affected by rare disorders: a dilemma of specific prevention/ P.Manconi [et al.]// Early Hum. Dev. – 2012. – Vol.88, №2. – P.34-41.
25. Impact of wheezing after respiratory syncytial virus infection on health-related quality of life/ L. Bont [et al.]//Pediatr. Infect. Dis. J. – 2004. – Vol. 23, №5. – P. 414-417.
26. Incidence of GP-diagnosed respiratory tract infections according to age, gender and high-risk co-morbidity: the Second Dutch National Survey of General Practice/E. Hak [et al.]//Fam. Pract. – 2006. – Vol. 23. - P.291-294.
27. Iris Study Group. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants/C.Pedraz [et al.]// Pediatr. Infect. Dis. J. – 2003. – Vol. 22, №9. – P. 823-827.
28. Lung function prior to viral lower respiratory tract infections in prematurely born infants/ S.B.Drysdale [et al.]//Thorax. – 2011. – Vol.66, №6. – P.468-473.
29. Maternal milk protects infants against bronchiolitis during the first year of life. Results from an Italian cohort of newborns/M.Lanari [et al.]// Early Hum. Dev. – 2013. – Vol. 89, №1. – P.551-557.
30. Megged, O. Down syndrome and respiratory syncytial virus infection/ O.Megged, Y.Schlesinger//Pediatr.Infect. Dis. J. – 2010. – Vol. 29, №7. -P.672-673.
31. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: a systematic literature review and meta-analysis/P.A.Checchia [et al.]// Pediatr. Crit. Care Med. – 2011. – Vol.12, №5. – P. 580-588.
32. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States/W.W.Thompson [et al.]// JAMA. - 2003. – Vol. 289. – P.179-186.
33. Nishimura, T. Breastfeeding reduce the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multi-center prospective study/ T.Nishimura, J.Suzue, H.Kaji//Pediatr. Int. – 2009. – Vol.51. – P.812-816.
34. Nuijten, M. Cost effectiveness of palivizumab for RSV prevention in high-risk children in the Netherlands/M. Nuijten, M. Lebmeier, W. Wittenberg// J. Med. Econ. 2009. – Vol.12, №4. – P. 291-300.
35. Osservatorio VRS Study Group. Four year incidence of respiratory syncytial virus infection in infants and young children referred to emergency departments for lower respiratory tract diseases in Italy: the “Osservatorio VRS” Study (2000-2004)/M.C.Medici [et al.]// New Microbiol. – 2006. – Vol. 29. – P.35-43.
36. Paes, B. Special populations: do we need evidence from randomized controlled trials to support the need for respiratory syncytial virus prophylaxis?/B. Paes, P.Manconi //Early Hum. Dev. – 2011. – Vol.87, №1. – P.55-58.
37. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease/T.F. Feltes [et al.]// J. Pediatr. – 2003. –Vol.143, №4. P. 532-539.
38. Passive immunization of preterm infants with palivizumab against RSV infections/C.Harkensee [et al.]//J. Infect. – 2006. – Vol. 52, №1. P.2-8.
39. Population based external validation of a European predictive model for respiratory syncytial virus hospitalization of premature infants born 33 to 35 weeks of gestational age/L.G.Stensballe [et al.]//Pediatr. Infect. Dis. J. - 2010. – Vol. 29, №4. – P.374-376.
40. Prescott, Jr W.A. Respiratory syncytial virus prophylaxis in special populations: it is something worth considering in cystic fibrosis and immunosuppression?/W.A. Prescott, D.J. Hutchinson DJ//J. Pediatr. Pharmacol.Ther. – 2011. – Vol.16, №2. – P. 77-86.
41. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy/L.Duijts [et al.]//Pediatrics. – 2010. – Vol.126. – P.18-25.
42. Prophylaxis against respiratory syncytial virus in young children with cystic fibrosis/K. Giebels [et al.]// Pediatr. Pulmonol. - 2008. – Vol.43, №2. – P. 169-174.
43. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants/M.O. Blanken [et al.]// N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 368, №19. – P.1791-1799.
44. Respiratory syncytial virus infection and prophylaxis with palivizumab in immunosuppressed children: the experience of a large Italian neonatal care setting/P.Manconi [et al.]// Pediatr. Transplant. – 2007. – Vol. 11, №4. - P456-457.
45. Sampalis, J.S. Morbidity and mortality after RSV-associated hospitalizations among premature Canadian infants/J.S. Sampalis//J. Pediatr. – 2003. – Vol.143, №5. P.150-156.
46. Smart, K.A. The cost effectiveness of palivizumab: a systematic review of the evidence/K.A. Smart, K.L. Lancot, B.A. Paes// J. Med. Econ. – 2010. –Vol.13. – P. 453-463.
47. The cost-effectiveness of palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in premature infants with a gestational age of 32-35 weeks: A Canadian-based analysis/K.L.Lancot [et al.]// Curr. Med. Res. Opin. - 2008. – Vol.24, №11. - P.3223-3237.
48. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children//E.A.Simoes [et al.]// J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol.126, №2. – P.256-262.
49. Wang, D. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modeling of subgroup analyses/D. Wang, S.Bayliss, C. Meads//Health Technol. Assess. – 2011. – Vol.15, №5. – P. 111-124.
50. Welliver, R.C. Review of epidemiology and clinical risk factors for severe respiratory syncytial virus infection/R.C.Welliver//J. Pediatr. – 2003. –Vol.143, №1. – P.112-117.
51. Wright, M. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future/M.Wright, G.Piedimonte//Pediatr. Pulmonol. - 2011. – Vol.46. – P.324-347.