

10.21518/2079-701X-2017-4-7-10

К.В. ЕВДОКИМОВ<sup>1</sup>, В.Б. РОВНЫЙ<sup>2</sup>, И.В. БАБАЧЕНКО<sup>1,3</sup>, д.м.н., Е.В. ШАРИПОВА<sup>1</sup>, к.м.н.<sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

# РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В обзоре, посвященном респираторно-синцициальной вирусной инфекции (РСВИ), на основе данных литературы и собственных наблюдений рассматриваются эпидемиологические аспекты и факторы риска развития РСВИ (в том числе тяжелых форм инфекции), особенности клинического течения заболевания, вопросы лабораторной диагностики, а также преимущества различных методов и их значение в реальной клинической практике. На основании данных метаанализов обсуждаются возможные варианты терапии РСВИ. Подчеркнута важность специфической пассивной профилактики паливизумабом респираторно-синцициальной инфекции у детей из групп риска.

**Ключевые слова:** респираторно-синцициальная вирусная инфекция, дети, группы риска тяжелого течения, лабораторная диагностика, профилактика, паливизумаб.

K.V. YEVDOKIMOV<sup>1</sup>, V.B. ROVNIY<sup>2</sup>, I.V. BABACHENKO<sup>1,3</sup>, E.V. SHARIPOVA<sup>1</sup><sup>1</sup>St. Petersburg Scientific-Research Institute of Children's Infections of the Federal Medical and Biological Agency<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, MoH RF, St. Petersburg<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, MoH RF

RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN INFANTS

The review focuses on respiratory syncytial virus infection (RSVI) and, based on the literature and authors' own observations, highlights epidemiological aspects and risk factors for RSVI (including severe forms of the infection), the specific clinical manifestations, challenges of laboratory diagnostics, and the benefits of various methods and their relevance in clinical practice. The available types of RSVI therapies are discussed based on meta-analyses of the data. The authors emphasize the importance of palivizumab in the specific passive prevention of respiratory syncytial virus infection in children from risk groups.

**Keywords:** respiratory syncytial virus infection, children, severe course risk groups, laboratory diagnosis, prevention, palivizumab.

Респираторно-синцициальная вирусная инфекция (РСВИ) является актуальной проблемой педиатрической практики. Ежегодно в мире регистрируют 33,8 млн новых случаев РСВИ среди детей первых 5 лет жизни. Из них 3,4 млн переносят заболевание в тяжелой форме и требуют госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии. Ежегодно 66—190 тыс. детей раннего возраста умирают от тяжелой инфекции нижних дыхательных путей РСВ-этиологии [1, 2]. В США средняя стоимость лечения каждого случая РСВИ среди детей первых лет жизни составляет 4 584 долл., что, несомненно, наносит значимый ущерб бюджету системы здравоохранения [2]. Все это создает предпосылки для более тщательного изучения заболевания, разработки мер профилактики и поиска оптимальной терапии.

Актуальность РСВИ в РФ подтверждается наблюдениями в ДНКЦИБ. По результатам проведенного на базе центра в 2011—2013 гг. эпидемиологического исследования было установлено, что в этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций госпитализированных детей первых пяти лет жизни г. Санкт-Петербурга доминировала

респираторно-синцициальная вирусная инфекция (27,5%), сопоставимая по частоте выявления с риновирусной (23,1%) и превышавшая число заболеваний, вызванных вирусами парагриппа 1—4-го типов (14,1%), аденовирусами (10,6%). РСВИ преимущественно регистрировали в виде моноинфекции (87,3%). Данная работа была продолжена в последующие годы. В эпидемический сезон 2015—2016 гг. РСВИ верифицирована у 26,2% обследованных пациентов, что сопоставимо с полученными ранее результатами [3].

По данным зарубежных авторов, заболеваемость РСВИ носит круглогодичный характер, однако некоторые исследователи отмечают наибольшее число случаев РСВИ в весеннее время [4, 5]. Исследование, проведенное в трех городах РФ (Москва, Санкт-Петербург и Томск) в эпидсезон 2008—2009 гг., подтвердило данное мнение. Пик заболеваемости в этих городах отмечали в марте-апреле [6]. По нашим данным, заболеваемость РСВИ носила осенне-зимне-весенний характер, однако начало и окончание сезона ежегодно смещалось на месяц. При трехлетнем наблюдении (с 2011 по 2013 г.) установлены следующие особенности: первый сезон длился с октября 2011 г. по апрель 2012 г., вто-

рой — с ноября 2012 г. по май 2013 г., третий — с декабря 2012 г. по апрель 2013 г. В этот период отмечали четкие возрастные различия. У больных первого года жизни установлено две волны госпитализации — в мае 2011 г. и октябре 2011 г. — феврале 2012 г., у пациентов второго года жизни вирус выделяли равномерно в течение всего года, а у детей в возрасте от 2 до 5 лет высокий уровень госпитализации отмечали в летние месяцы [7].

По мнению Marcello Lanari et al., наиболее значимыми факторами риска, способствующими госпитализации ребенка в стационар, являются национальность (чаще у итальянцев) и уровень образования матери, ее заболевания и применение кортикостероидов по тем или иным причинам во время беременности, использование вспомогательных репродуктивных технологий, уровень образования и возраст отца (старше 40 лет) [8].

Предрасполагающими к заболеванию РСВИ факторами со стороны ребенка являются мужской пол, рождение путем кесарева сечения, низкий гестационный возраст (32—34 недели и менее) и вес при рождении, необходимость в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) после рождения, госпитализация в стационар в неонатальный период, респираторные заболевания в анамнезе, предшествующая антибиотикотерапия у недоношенных, низкие сывороточные показатели витамина Д у матерей и ребенка [9]. В исследовании Christi S. Maxwell дети, заболевшие РСВИ, имели более низкие показатели метаболита витамина Д 25(ОН)Д при рождении по сравнению со здоровыми. Более того, низкий уровень витамина Д в сыворотке ассоциировался с большим риском развития тяжелых поражений нижних дыхательных путей [10].

РСВИ стоит на втором месте по частоте смертельных исходов у детей первых двух лет жизни. Согласно данным, опубликованным в Pharmaceutical Health Information System (PHIS), смертность детей раннего возраста от РСВИ составляет 4,0 на 10 000 госпитализированных пациентов первых пяти лет жизни, причем наиболее высокий уровень отмечается преимущественно в развитых странах. Чаще всего летальный исход отмечается при наличии одного или нескольких факторов риска, из которых наиболее значимы — недоношенность (32 недели и менее), врожденные пороки развития, врожденные пороки сердца, хронические заболевания легких, иммуносупрессивные состояния [11].

У больных с РСВИ при ПЦР исследовании смывов из носа довольно часто обнаруживают вторичную микробную флору, такую как бактерии рода *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseriae*, *Prevotella*, *Pasteurellaceae*. Несмотря на частое выявление этих микроорганизмов, влияние их на течение основного заболевания требует дальнейшего изучения. В ряде исследований установлено, что сочетание РСВИ с *H. influenzae* сопровождается усиленной выработкой медиаторов воспаления и предрасполагает к более тяжелому течению заболевания. Сочетание РСВИ с другими бактериальными возбудителями в настоящее время не изучено [12].

В редких случаях у пациентов с РСВИ, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, выявляли бактериемию, вызванную *H. influenzae* и *S. pneumoniae* одновременно [13].

Клинические проявления РСВИ зависят от возраста, серотипа вируса (А или В), вызвавшего заболевание, наличия

или отсутствия других патогенных микроорганизмов в организме хозяина. Чаще отмечается острое начало заболевания. Характерными проявлениями РСВИ являются заложенность носа, кашель, субфебрильная лихорадка и снижение аппетита. Во многих случаях РСВИ характеризуется клиникой обструктивного бронхита, бронхиолита, диспноэ. Иногда отмечаются головная боль, миалгия, рвота и диарея [14].

На базе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России длительное время проводится мониторинг РСВИ и анализируется клиническая картина течения данной инфекции у больных первых 5 лет жизни. По результатам исследований 2011—2016 гг. острая РСВИ у детей первого года жизни в большинстве случаев проявлялась бронхиолитами с длительным бронхообструктивным синдромом. У пациентов в возрасте от 2 до 5 лет поражение нижних дыхательных путей одинаково часто характеризовалось обструктивными и необструктивными бронхитами, а также пневмониями. Несмотря на высокую частоту развития бронхиолита на первом году жизни, тяжелое течение заболевания чаще было у детей второго года жизни за счет длительной фебрильной лихорадки и наличия дыхательной недостаточности 3-й степени, которая осложняла течение пневмонии и бронхиолита. У большинства пациентов заболевание начиналось с подъема температуры тела выше 38 °С, однако у некоторых детей начальный период протекал с нормальной температурой. Треть пациентов с бронхиолитом требовала лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [15, 16].

В связи с тем, что РСВИ в большинстве случаев имеет схожую клиническую картину с другими респираторными инфекциями, такими как риновирусная, коронавирусная, парагрипп и т. д., для этиологической верификации диагноза необходимо использовать методы лабораторной диагностики.

Своевременное лабораторное подтверждение респираторно-синцитиальной вирусной природы заболевания особенно важно у детей первых лет жизни, что позволяет сократить необоснованное назначение антибиотиков, уменьшает продолжительность госпитализации, способствует значительному сокращению необоснованного применения дорогостоящих лабораторных и инструментальных исследований [1].

Методы диагностики РСВИ включают изоляцию вируса в культуре клеток (линия Нер-2, HeL-1, HLDC-1), обнаружение вирусных антигенов прямым и непрямим иммунофлуоресцентным методом, иммуноферментный анализ (ИФА, ELISA), выявление нуклеиновых кислот вируса методом амплификации или полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

Классический метод выделения вируса на культуре клеток долгое время считался «золотым стандартом» диагностики РСВИ. Однако он является дорогостоящим, трудоемким и долгим (требуется от 3 до 6 дней для выявления классического цитопатического эффекта). Внедрение в лабораторную практику центрифугирования клеточной культуры с последующим прямым иммуноферментным анализом либо оценкой пероксидазной активности с использованием специфических моноклональных антител значительно повысило чувствительность классического метода и сократило сроки обработки до 3 дней [17].

Обнаружение антигенов вируса производится прямым иммунофлуоресцентным (ПИФ) и иммуноферментным (ИФА, ELISA) методами, хроматографическим и оптическим иммуноанализом. При проведении ПИФ используются флуоресцин-окрашивающие антитела, которые соединяются с антигеном вируса в эпителиальных клетках респираторного секрета. Данный метод позволяет при помощи микроскопа увидеть окрашенные флюорохромами клетки, что ускоряет постановку диагноза и обеспечивает высокую специфичность.

При использовании ИФА антиген захватывается специфическими антителами, затем обнаруживается с помощью энзим-меченных антител. Методы обнаружения антигена просты в исполнении, результат доступен в короткие сроки, в связи с чем диагностические тест-системы получили широкое распространение, как и сама методика. Однако у детей старшего возраста этот метод имеет низкую чувствительность от 0 до 20% в связи с низким содержанием вируса в секретах респираторного тракта. У детей же раннего возраста чувствительность колеблется от 72 до 94%, а специфичность — от 95 до 100% [17].

ПЦР-диагностика имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с остальными методиками, а время получения ответа сокращается до нескольких часов. Внедрение в лабораторную практику мультиплексных систем позволило установить, что значительная доля случаев РСВИ протекает в виде микст-инфекции с 2 и более респираторными вирусами [18, 19].

В ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с успехом используется иммуноцитохимический (ИЦХ) метод для выявления антигенов РСВИ в мазках из ротоглотки и лимфоцитарной взвеси с помощью специфических моноклональных мышинных антител. Метод изучает локализацию и оценивает количество выявляемого антигена в клетках. Его преимуществом является возможность в совокупности с другими вышеописанными методиками проводить дифференциальную диагностику между острой, персистирующей и перенесенной ранее инфекцией [20].

По нашим данным, имеется существенная разница в эффективности методов лабораторной диагностики у детей разных возрастных групп. Диагноз острой РСВИ у пациентов первого и второго года жизни чаще подтверждали при исследовании мазков из ротоглотки с помощью ПЦР (в 67 и 60% соответственно). По сравнению с ПЦР более эффективным методом у больных данной возрастной группы являлось иммуноцитохимическое исследование мазков из ротоглотки (чувствительность (Se) 87,4; специфичность (Sp) 93,6 — у детей первого года жизни и Se 93,4; Sp 85,1 — у детей второго года жизни), а у больных в возрасте от двух до пяти лет — выявление специфических IgM в иммуноферментном анализе (Se 88,9; Sp 97,6) [20].

Установлено, что от 3 до 13% случаев РСВИ является нозокомиальными. Заражение в педиатрическом отделении может наступить через руки персонала, предметы, бумагу, кровать, игрушки в течение первых 6 часов, а сам вирус способен сохраняться на руках до 25 мин. Особую угрозу РСВ представляет для больных из групп риска тяжелого течения РСВИ. Нозокомиальная инфекция ассоциируется с худшим прогнозом, включая летальные исходы, потребностью в ИВЛ и более длительным пребыванием в стационаре [21].

Поэтому самым важным в ведении таких детей является соблюдение санитарно-эпидемиологического режима и изоляция детей с РСВИ в отдельные боксы.

В настоящее время вопрос тактики ведения детей с РСВИ остается дискуссионным. Не существует эффективных препаратов, действующих специфически в отношении респираторно-синтициального вируса, которые могли бы быть использованы для этиотропной терапии. В ряде литературных источников обсуждается назначение в качестве этиотропного средства рибавирина. В зарубежной практике имеется жидкая форма препарата, официально зарегистрированная для ингаляционного лечения РСВИ. Однако, учитывая высокую вероятность супрессии костного мозга, канцерогенность и тератогенность препарата, с 2015 г. не рекомендовано его широкое применение, особенно в неонатологической практике [21].

Использование бронходилататоров при РСВ-бронхиолитах у детей первых месяцев жизни также вызывает дискуссии. Многочисленные метаанализы показывают, что бронходилататоры не снижают длительность болезни, частоту и продолжительность госпитализации, поэтому их использование не рекомендовано в широкой клинической практике. Применение данных препаратов оправданно только в случае отягощенного семейного анамнеза по атопии и бронхиальной астме, в сочетании с предшествующими эпизодами бронхообструктивного синдрома, а также при проведении дифференциальной диагностики с вирусиндуцированной астмой. Рекомендовано назначать их коротким курсом, и после улучшения оксигенации крови, снижения оксидативного стресса и/или лабораторного подтверждения РСВИ их следует отменить [21].

Нет убедительных данных о необходимости применения системных кортикостероидов при РСВИ. Учитывая их негативное влияние на рост и минеральную плотность ткани, эксперты считают, что от данных препаратов при РСВИ необходимо отказаться [21, 22].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов не показали своего преимущества по сравнению с плацебо. Антибиотики также не показаны в терапии больных при отсутствии вторичной бактериальной инфекции [21].

Физиотерапия не используется в широкой практике, однако у детей с хроническими заболеваниями легких может быть эффективна [21].

В настоящее время единственным рекомендуемым методом лечения является соблюдение питьевого режима и проведение ингаляций кислорода для поддержания уровня сатурации не менее 92% [22].

Эффективной вакцины против РСВИ до сих пор не разработано. У детей из групп риска тяжелого течения РСВИ для проведения специфической пассивной иммунопрофилактики успешно используется паливизумаб (Синагис®) — гуманизированное моноклональное IgG1-антитело к эпитопу F белка-слияния РСВ. У этих антител выявлена высокоспецифичная активность против вируса, что позволяет создать высокую концентрацию в малом объеме и вводить препарат внутримышечно. Паливизумаб блокирует слияние вирусных частиц с рецепторами клетки-хозяина и распространение вируса на другие клетки, которые ранее не подвергались инфекции [22, 23].

Препарат содержит мышинные антитела к РСВ, что может стать причиной иммуноопосредованных побочных эффек-

тов. Для того чтобы избежать этой проблемы мышиные антитела к А-участку F протеина РСВ заменены на фрагмент человеческого IgG, вследствие чего иммунная система воспринимает данный гуманизированный рекомбинантный IgG как любое другое натуральное человеческое анти тело [23].

Профилактика паливизумабом проводится детям младше 2 лет, родившимся недоношенными с гестационным возрастом менее 35 недель, доношенным и недоношенным детям с врожденными пороками сердца, БЛД, иммунодефицитными состояниями, обусловленными различными причинами и требующими лечения на протяжении сезонного подъема заболеваемости. Препарат вводится внутримышечно в дозировке 15 мг/кг один раз в месяц. Паливизумаб, назначаемый на протяжении 5 месяцев сезона подъема РСВ, снижает частоту госпитализации по поводу РСВИ на 55% среди недоношенных детей и детей с БЛД и на 45% среди детей с врожденными пороками сердца [23].

В исследовании Anthoney Bentley показана экономическая обоснованность пассивной иммунопрофилактики РСВИ. Стоимость лечения в Великобритании сокращается на 33 тыс. фунтов стерлингов среди детей с врожденными пороками сердца, 19 тыс. фунтов стерлингов среди детей с врожденными заболеваниями легких, на 3 845 фунтов стерлингов среди недоношенных менее 29 недель гестации, 30 тыс. фунтов стерлингов среди недоношенных 29—32 недель гестации, 99 тыс. фунтов стерлингов среди детей 33—35 недель гестации [24].

Эффективность затрат на профилактику РСВИ показана в работе отечественных авторов. В настоящее время доказано, что специфическая пассивная профилактика тяжелой РСВИ у недоношенных детей с гестационным возрастом 32 и менее недель экономически обоснована при ее начале в течение первых 6 месяцев жизни, так как коэффициент «затраты/эффективность» у данных пациентов не превышает приемлемый уровень по России. Экономическая эффективность профилактики повышается при более раннем ее начале. Прямые медицинские затраты у детей с гестационным возрастом 28 недель при начале терапии в первые 3 месяца составляют 594,4 тыс. руб., с возрастом 32 недели — 740,4 тыс. руб., по сравнению с началом терапии в первые 6 месяцев — 915,4 и 1030,4 тыс. руб. соответственно [3, 16].

Таким образом, РСВИ является актуальной проблемой детского возраста. Заболеваемость РСВИ наносит существенный ущерб экономике здравоохранения всех стран мира. Вопрос терапии РСВИ в настоящее время остается открытым. Несмотря на имеющиеся возможности лабораторной диагностики, разработку новых методов лечения и профилактики, смертность от РСВИ остается высокой, что требует дальнейшего изучения клинико-эпидемиологических особенностей РСВИ и поиска оптимальной терапии. Единственным эффективным профилактическим средством с высоким уровнем доказательности является паливизумаб.

## ЛИТЕРАТУРА

- Zhou H, Thompson WW, Viboud CG, Ringholz CM, Cheng PY, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis*, 2012, 54: 1427-1436.
- Mejias A, Ramilo O. Defining the burden of respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr (Rio J)*, 2013, 89: 517-9.
- Ровный В.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у больных с поражением нижних отделов респираторного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. 16 с.
- Waris M, White LJ. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus Infection. *Clin Infect Dis*, 2006, 43(4): 541.
- Ferrero F, Torres F, Abrutzyk R, Ossorio MF, Marcos A, Ferrario CI and Rial MJ. Seasonality of respiratory syncytial virus in Buenos Aires relationship with global climate change. *Arch Argent Pediatr* 2016, 114(1): 52-55.
- Нотарио Д., Таточенко В., Учайкин В. и др. Эпидемиология респираторно-синцитиального вируса у детей в возрасте < 2 лет, госпитализированных с инфекцией нижних дыхательных путей в Российской Федерации. *Clinical Epidemiology*, 2010, 2: 1-7.
- Ровный В.Б. и др. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синцитиальной инфекции у детей разного возраста. *Журнал инфектологии*, 2013, 5(2): 76-81.
- Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Italian Journal of Pediatrics*, 2015, 41: 40.
- Eposito S and Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. *BMC Infectious Diseases*, 2015, 15: 487.
- Maxwell. CS, Carbone ET and Wood RJ. Better newborn vitamin D status lowers RSV-associated bronchiolitis in infants. *Nutrition Reviews*, 2012, 70: 548-552.
- Byington CL, Wilkes J, Korgenski K, Sheng X. Respiratory Syncytial Virus-Associated Mortality in Hospitalized Infants and Young Children. *Pediatrics*, 2015 Jan, 135(1): e24-e31.
- Rosas-Salazar C, Shilts MH, Tovchigrechko A, Schobel S, Chappell JD, Larkin EK et al. Differences in the Nasopharyngeal Microbiome During Acute Respiratory Tract Infection With Human Rhinovirus and Respiratory Syncytial Virus in Infancy. *J Infect Dis*, 2016 Dec 15, 214(12): 1924-1928.
- de Steenhuijsen Piters WA, Heinonen S, Hasrat R, Bunsow E, Smith B, Suarez-Arrabal MC et al. Nasopharyngeal Microbiota, Host Transcriptome, and Disease Severity in Children with Respiratory Syncytial Virus Infection. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016 Nov 1, 194(9): 1104-1115.
- Liu W, Chen D, Tan W, Xu D, Qiu S, Zeng Z et al. Epidemiology and Clinical Presentations of Respiratory Syncytial Virus Subgroups A and B Detected with Multiplex Real-Time PCR. *PLoS One*, 2016 Oct 20, 11(10): e0165108.
- Ровный В.Б. и др. Острая респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей в возрастном аспекте. *Детские инфекции*, 2013, 12(4): 19-23.
- Рудакова А.В., Бабаченко И.В., Ровный В.Б., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. / Эффективность затрат на профилактику тяжелой респираторно-синцитиальной инфекции паливизумабом у недоношенных детей первого года жизни. *Вопросы Современной Педиатрии*, 2012, 11(4): 142-147.
- Barenfanger J, Drake C, Leon N, Mueller T, Trout T. Clinical and financial benefits of rapid detection of respiratory viruses: an outcomes study. *J Clin Microbiol*, 2000, 38: 2824-8.
- Popow-Kraupp T and Aberle JH. Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus Infection. *The Open Microbiology Journal*, 2011, 5(Suppl2-M2): 128-134.
- Canducci F, Debiaggi M, Sampaolo M et al. Two-year prospective study of single infections and co-infections by respiratory syncytial virus and viruses identified recently in infants with acute respiratory diseases. *J Med Virol*, 2008, 80: 716-23.
- Ровный В.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у больных с поражением нижних отделов респираторного тракта: дис. ... канд. мед. наук. СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. 137 с.
- Drysdale SB, Green CA and Sande CJ. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. *Ther Adv Infect Dis*, 2016, 3(2): 63-71.
- Бабаченко И.В., Ибрагимова О.М., Ровный В.Б. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические аспекты, современные возможности лечения и профилактики: медицинское пособие. Пути снижения детской смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний: Российский опыт: материалы II международного. Форума. СПб.: Человек и его здоровье, 2012: 59-86.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children. *Clinical Guideline*, 2015, 9.
- Bentley A, Filipovic I, Gooch K, Busch K. A cost-effectiveness analysis of respiratory syncytial virus (RSV) prophylaxis in infants in the United Kingdom. *Health Economics Review*, 2013, 3: 18.