



КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ

Каримжанов И.А., Маллаев Ш.Ш., Азимова Р.А.

Ташкентский государственный медицинский университет

Узбекистан Ташкент.

Острый бронхиолит представляет собой инфекционное поражение бронхиол вирусной этиологии у детей до 2 лет жизни согласно американским рекомендациям и до 12 мес – согласно рекомендациям части европейских стран. Бронхиолит чаще наблюдается у детей в возрасте до 1 года (более 80-90% случаев). На 2-м году жизни заболевание в основном переносят до 18-месячного возраста. Во многих современных руководствах бронхиолит определяется как первый эпизод вирусного поражения бронхов у детей в возрасте до 1 года, проявляющийся хрипом и диспноэ (одышкой). В США и Великобритании хрипы является обязательным признаком бронхиолита, в то время как в Австралии и Новой Зеландии это необязательный критерий [12,13,16].

Острый бронхиолит - диффузное воспалительное поражение терминальных отделов респираторных путей, протекающее с явлениями бронхообструкции и дыхательной недостаточности. В большинстве случаев заболевание развивается у детей первых двух-трех лет жизни на фоне острой респираторной вирусной инфекции; максимальный пик заболеваемости приходится на возраст 5-7 месяцев. Ежегодно острый бронхиолит переносит 3-4% детей раннего возраста, из них в тяжелой форме - 0,5-2%; летальный исход регистрируется у 1% заболевших. Тяжелое течение острого бронхиолита наблюдается у детей с отягощенным фоном: недоношенных, страдающих врожденными аномалиями легких и пороками сердца. Широкая распространенность патологии и высокая частота госпитализаций делают



проблему острого бронхоолита чрезвычайно актуальной для практической педиатрии и пульмонологии [1,3,7,9,].

У детей грудного возраста ОБ является наиболее частым инфекционным заболеванием нижних дыхательных путей. Более 80% случаев ОБ встречаются у детей 1-го года жизни, из них 7-14% требуют стационарного лечения. В мире ОБ является наиболее распространенной причиной госпитализации у детей в возрасте до 2 лет. Согласно отечественным данным, заболеваемость ОБ составляет 114-137 случаев на 1000 детей. Максимальная заболеваемость отмечается в возрасте 2-8 мес жизни. У новорожденных ОБ развивается редко за счет трансплацентарно переданных специфических материнских антител, исключение составляют недоношенные дети. Мальчики болеют ОБ в 1,25 раза чаще, чем девочки. Заболеваемость ОБ зависит от климата, в странах с умеренным климатом пик заболеваемости приходится на зиму.

Бронхоолит детально был описан в 1941 г. как «воспалительная дыхательная обструкция, вызванная слизью в бронхиолах в результате закупорки экссудатом бронхиол преобладает клиническая картина обструктивной одышки». Согласно Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP), бронхоолит представляет собой совокупность клинических симптомов и признаков инфекции верхних дыхательных путей в продромальный период и одышки и визинга в последующем в результате острого воспаления в бронхиолах. Рецидивирующие эпизоды визинга не включаются в диагноз «острый бронхоолит» [2,4,5,6,8]. Начиная с 80-х годов прошлого столетия диагноз «острый бронхоолит» начал активно изучаться и широко применяться в клинической практике. До этого заболевание обычно расценивалось как обструктивный бронхит или обструктивная бронхопневмония. К сожалению, по собственным наблюдениям, до 80% случаев бронхоолита расцениваются как пневмония и проводится несоответствующая терапия, а если диагноз



«бронхиолит» все же устанавливается, то, как правило, назначается антибактериальная терапия и ингаляционные кортикостероиды.

У части детей после бронхиолита кашель и свистящее дыхание могут сохраняться в течение нескольких недель и даже месяцев, и на данный момент нет четкого понимания, это продолжение бронхиолита или другое заболевание. Поэтому в некоторых случаях острый бронхиолит может быть своеобразным «зонтиком», маскирующим другую патологию. Только дальнейшее наблюдение за ребенком позволит установить окончательный диагноз, поэтому в зарубежной литературе можно встретить такой термин, как «синдром бронхиолита» – SWAB (syndrome we agreed to call bronchiolitis – «синдром, который мы договорились называть бронхиолитом»). Заболеваемость ОРВИ с поражением нижних дыхательных путей достигает 11–12% среди детей младше 12 месяцев [10,14,15,17]. Бронхиолит является ведущей причиной стационарного лечения детей первых двух лет жизни и обуславливает до 17% всех госпитализаций детей раннего возраста [1]. Степень тяжести течения и выраженности патогенетических проявлений бронхиолита у детей зависит в первую очередь от причинного вирусного агента, а также от иммунологической реактивности организма. Наиболее распространенными этиологическими факторами острого бронхиолита становятся вирусы — респираторно-синцитиальный (до 70–75%), риновирус, который особенно часто встречается у недоношенных и детей (14–20%), находившихся на ИВЛ в первый месяц жизни, а также вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирус, коронавирус, метапневмовирус человека. Выделяют два антигенных подтипа RSV: А и В. Оба подтипа (RSV-А и RSV-В) могут наблюдаться одновременно при вспышке RSV-бронхиолита, но их доля варьирует каждый год в зависимости от климатических условий и региона. К 2-летнему возрасту 90-95% детей инфицированы RSV, но только у максимум 40% из них развивается инфекция нижних дыхательных путей (НДП; бронхиолит или пневмония). Большая часть RSV-инфицированных (около



60%) переносит инфекцию в виде банальной ОРВИ. До 2-3% пациентов с бронхиолитом нуждаются в стационарном лечении [11,19,20,21].

В настоящее время отсутствуют четкие скрининговые и лабораторные критерии оценки степени тяжести бронхиолита, на основании которых мы могли бы давать прогноз течения заболевания и разработать стратегию ведения данных пациентов. Острый бронхиолит, чаще всего вирусной этиологии (РСВ, риновирус), — это воспаление мелких бронхов, которое вызывает мощный цитокиновый ответ — выброс воспалительных молекул, таких как интерлейкины, которые и обуславливают симптомы: одышку, кашель, обструкцию и дыхательную недостаточность, особенно у младенцев. Изучение цитокинового профиля помогает понять тяжесть болезни и прогнозировать её течение, так как разные уровни интерлейкинов (например, IL-6, IL-8) коррелируют с тяжестью обструкции и риском осложнений. Снижению заболеваемости среди грудничков способствует раннее прикладывание к груди и получение ребенком молозива с высоким содержанием IgA. Развивается эмфизема, обусловленная повышенным воздухонаполнением пораженных участков и компенсаторной гипервентиляцией интактных зон легочной ткани. При полной обтурации бронхиол и невозможности поступления воздуха в альвеолы могут развиваться ателектазы. Резкое нарушение респираторно-вентиляционной функции легких приводит к развитию гипоксемии, а при тяжелой дыхательной недостаточности – гиперкапнии. При благоприятном течении острого бронхиолита через 3–4 дня начинается постепенный регресс патологических изменений, однако бронхообструкция сохраняется в течение 2-3 недель. Согласно современным представлениям о патогенезе, бронхиолит характеризуется острым воспалением, отеком и некрозом эпителиальных клеток бронхиол. Происходит увеличение продукции слизи и уменьшается просвет бронхиол, в результате чего возникает обструкция мелких дыхательных путей (дистальные отделы НДП) [12,13,16,21,24].



Клиническими проявлениями, указывающими на обструкцию НДП, являются удлинение фазы выдоха (бронховезикулярное дыхание с удлиненным выдохом) и дистанционно слышимое свистящее дыхание. Основные звенья патогенеза обструктивного синдрома при бронхиолите: отек и некроз эпителиальных клеток бронхиол, гиперпродукция слизи, бронхоспазм.

Степень выраженности каждого из звеньев патогенеза, вероятно, зависит от возраста ребенка, типа вируса или их комбинации, наличия атопии, факторов внешней среды (климат), иммунологической реактивности и генетической предрасположенности. Эти же факторы определяют степень тяжести бронхиолита. Бронхоспазм при RSV-бронхиолите не имеет значимой роли в патогенезе, что и определяет низкую эффективность бронхолитиков в терапии. Быстрый положительный ответ от ингаляционных бронхолитиков позволяет дифференцировать бронхиолит у детей старше года и вирус-индуцированный визинг и в конечном итоге определяет необходимость дальнейшего применения бронходилататоров (см. раздел Терапия). Наиболее тяжело протекает бронхиолит, вызванный RSV-инфекцией, у детей первых 3 мес жизни и недоношенных, рожденных до 29-й недели гестации. В связи с этим рекомендована фармакологическая профилактика (паливизумаб) бронхиолита у недоношенных. Восстановление эпителиальных бронхиальных клеток начинается с 3-4-го дня от начала поражения бронхиол, а реснитчатые клетки начинают восстанавливаться через 2 нед. Дебют заболевания напоминает ОРВИ: ребенок становится беспокойным, отказывается от еды; температура тела повышается до субфебрильных значений, развивается ринит. Через 2-5 дней присоединяются признаки поражения нижних отделов респираторного тракта – навязчивый кашель, свистяще дыхание, одышка экспираторного характера. Одновременно нарастает гипертермия до 39°C и выше, возникают умеренно выраженные явления фарингита и конъюнктивита. Патогномоничными признаками острого бронхиолита являются тахипноэ (ЧД



до 60-80 в мин.), тахикардия (ЧСС 160-180 уд. в мин.), участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, раздувание крыльев носа, втяжение межреберных промежутков и подреберий, периоральный цианоз или синюшность всех кожных покровов [23,26,28,30].

Факторы риска развития ОБ и его тяжелого течения, требующего госпитализации и лечения в условиях ОРИТ: мужской пол; недоношенность и масса тела при рождении менее 2500 г; рождение путем кесарева сечения; возраст менее 3-6 мес и масса тела менее 5 кг; врожденная пневмония, синдром аспирации мекония и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в неонатальном периоде; низкий социально-экономический уровень жизни и недостаточная образованность ухаживающих за ребенком; стесненные условия проживания; наличие в семье старших братьев и сестер; пассивное курение родителей/ухаживающих, в том числе электронных сигарет, и загрязнение окружающей среды; бронхолегочная дисплазия (БЛД), муковисцидоз, врожденные пороки развития (ВПР) дыхательных путей; тяжелые врожденные и перинатальные поражения центральной нервной системы, синдром Дауна, нервно-мышечные заболевания; аспирация пищи; врожденные пороки сердца (ВПС) с сердечной недостаточностью и/или легочной гипертензией (ЛГ); врожденные или приобретенные иммунодефициты [24,26,32,36].

Диагностика. При выставлении диагноза острого бронхоолита педиатр или пульмонолог учитывают связь бронхиальной обструкции с вирусной инфекцией, характерные клинические и физикальные данные. Типичная аускультативная картина «влажного легкого» включает множественные хрипы (мелкопузырчатые, крепитирующие), удлиненный выдох, дистантные свистящие хрипы. Вследствие повышенного вздутия легких определяется перкуторный звук с коробочным оттенком. Преимущество электронного стетоскопа - возможность настройки его диафрагмы для различных задач. В случае с обычными стетоскопами, для каждой задачи нужен индивидуальный тип прибора с определенной воронкой и мембраной. Существуют стетоскопы



для прослушивания низкочастотных звуков от сердца и кишечника, фонендоскопы - для прослушивания высокочастотных звуков легких и сосудов. Кроме того, существуют стетофонендоскопы для грудничков и детей младшего возраста, а также фетальные стетоскопы для беременных для прослушивания плода. [24,25,29,32].

Электронный стетоскоп обычно имеет 3 режима аускультации: сердечный, легочной и абдоминальный. И переключая режим, врач может использовать его для различных задач. Кроме того, электронный стетоскоп позволяет усиливать оригинальные шумы в десятки раз, регулировать интенсивность звука. Электронный стетоскоп позволяет не только слышать, но и визуализировать звуки в режиме реального времени, а также автоматически определять и показывать частоту сердечных сокращений. Это дает возможность одновременного слушания пациента несколькими специалистами, что бывает очень важно при проведении консультативной диагностики. Есть возможность звукозаписи шумов пациента на диктофон или компьютер для сохранения истории болезни. Конструкционные особенности электронного фонендоскопа позволяют подключать его к компьютеру и передавать аудиосигнал через интернет, что открывает новые возможности для телемедицины. Для оценки параметров оксигенации проводится пульсоксиметрия, исследование газового состава крови. Рентгенологическая картина в легких характеризуется признаками гиперпневматизации и перибронхиальной инфильтрации, усилением легочного рисунка, наличием ателектазов, уплощением купола диафрагмы. Из лабораторных тестов наибольшей ценностью обладает экспресс-анализ для определения РСВ в назофарингеальном мазке методом ИФА, РИФ или ПЦР. Данные бронхоскопии (диффузный катаральный бронхит, значительное количество слизи) при остром бронхиолите не показательны. Дифференцировать острый бронхиолит приходится с обструктивным бронхитом, бронхиальной астмой, ХСН, пневмонией (аспирационной, вирусной, бактериальной,



микоплазменной), коклюшем, инородными телами дыхательных путей, муковисцидозом легких, гастроэзофагеальным рефлюксом.

Биохимический анализ крови, определение С-реактивного белка (СРБ) детям с типичными симптомами ОБ не показаны [2,3,23,34,36,38]. В общем клиническом анализе крови у пациентов с ОБ могут отмечаться тромбоцитоз и эозинофилия S.L. Shein и соавт. сопоставили наличие эозинофилии в общем анализе крови с течением острого бронхолита у госпитализированных пациентов первых 2 лет жизни.

Рентгенография органов грудной клетки у 10% грудных детей, госпитализированных с ОБ, не выявляет изменений, примерно у 50% имеются признаки переходящего эмфизематозного вздутия легочных полей. Перибронхиальная инфильтрация наблюдается у 50-80% пациентов, затенения сегмента легкого (ателектазы) - у 10-25%. Ателектазы могут сохраняться в течение нескольких дней и даже недель, пока не восстановится респираторный эпителий, и затем самопроизвольно расправляются. Плевральный выпот встречается крайне редко, его причиной служит нарушение кровоснабжения/лимфообращения вследствие сдавления соответствующих сосудов эмфизематозно вздутой легочной тканью. Другие находки могут включать уплощение куполов диафрагмы; увеличение переднезаднего размера грудной клетки, скопление воздуха за грудиной на рентгенограмме органов грудной клетки в боковой проекции[40,42,44,45].

Лечение острого бронхолита. До настоящего времени этиотропного лечения острого бронхолита не разработано. Ингаляционное применение рибавирина признано нецелесообразным ввиду недостаточной эффективности и частых реакций гиперчувствительности. Назначение бронхолитиков, физиотерапии, ингаляционных стероидов также не рекомендуется. Основу базисной терапии острого бронхолита составляют достаточная оксигенация и гидратация пациента. Дети младшего возраста подлежат госпитализации и изоляции. Подача увлажненного кислорода осуществляется с помощью маски



или кислородной палатки. При повторных апноэ, сохранении гиперкапнии, общем тяжелом состоянии показан перевод на ИВЛ. Восполнение потерь жидкости обеспечивается за счет частого дробного питья или инфузионной терапии (под контролем диуреза, электролитного состава и КОС крови). Для элиминации вирусной инфекцией применяются препараты интерферона. Глюкокортикоиды могут использоваться коротким курсом для снятия бронхообструкции. Доказана клиническая эффективность включения в схему терапии острого бронхоолита препарата фенспирид, обладающего выраженным противовоспалительным действием. Антибактериальные средства должны назначаться только при подозрении на бактериальные осложнения.

Прогноз и профилактика. В нетяжелых случаях острый бронхоолит может разрешаться самостоятельно, без специальной патогенетической терапии. Через 3-5 дней наступает улучшение, хотя бронхообструкция и кашель могут сохраняться до 2-3 недель и дольше. В последующие пять лет после перенесенного острого бронхоолита у детей сохраняется гиперреактивность бронхов и высокий риск развития бронхиальной астмы. Летальные исходы регистрируются преимущественно у лиц с отягощенным сопутствующим фоном. В качестве средства пассивной иммунопрофилактики разработан специфический иммуноглобулин паливизумаб с анти-РСВ активностью. Препарат предназначен для применения в периоды подъема РС-инфекции у категорий детей и взрослых, угрожаемых по развитию тяжелых форм острого бронхоолита.

Заключение. ОБ остается для большей части отечественных неонатологов, педиатров, детских инфекционистов загадочным заболеванием. И для этого есть определенные основания. ОБ необычен, небанален морфологически, этиологически, терапевтически и профилактически. Это инфекция нижних дыхательных путей, но не бактериальная. ОБ может сопровождаться крепитацией при аускультации легких и выглядеть



рентгенологически как пневмония, но таковой не является. За пневмонию легко принять на рентгенограммах органов грудной клетки ателектазы. Поэтому, чтобы не перепутать, лучше и не делать рентгенограммы детям с ОБ. БОС при ОБ может быть похож на астму, но бронхиальная обструкция при ОБ обычно рефрактерна к проводимой терапии противоастматическими препаратами, так как имеет другие механизмы. Вместе с тем после перенесенного ОБ может развиваться БА. Наконец, при полиэтиологичности ОБ иммунопрофилактика РСВИ (самой частой инфекции, проявляющейся ОБ) более тяжелого течения проводится не вакциной, а моноклональными антителами, почему и называть введение паливизумаба следует "иммунизацией", а не "вакцинацией". Необходимо, чтобы верный диагноз ОБ устанавливался чаще. Знания о данном заболевании, его адекватная диагностика могут избавить маленьких пациентов от ненужных обследований и назначения неэффективных при нем препаратов, полипрагмазии. В то же время понимание опасности РСВ для детей групп риска, критериев и характеристик ОБ тяжелого течения у данных пациентов - важная мотивация для финансирования, организации и повышения доступности иммунопрофилактики РСВИ, ибо трудно проводить профилактику заболевания, о котором мало известно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А., Горелов А.В., Козлова Л.В. и др. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2020: 90–3. [Geppe N.A., Gorelov A.V., Kozlova L.V. et al. Acute respiratory tract infections in children. diagnosis, therapy, prevention: a clinical guidance. М.: MedCom-Pro; 2020: 90–3. (in Russian).
2. Малахов А.Б., Анджель А.Е., Озёрская И.В. и др. Современные подходы к диагностике и лечению острого бронхиолита у детей раннего возраста. Лечебное дело. 2020; 4: 54–9. [Malakhov A.B., Angel A.E., Ozerskaya I.V. et al. Modern approaches to diagnosis and treatment of acute bronchiolitis in young



- children. *Lechebnoe delo*. 2020; 4: 54–9. (in Russian)]. DOI: 10.24412/2071-5315-2020-12271.
3. Облитерирующий бронхиолит/ Авдеев С.Н. , Авдеева О.Е., Чучалин А.Г.// *Русский медицинский журнал*. – 1998 - №4.
 4. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей/ Бойцова Е.В., Овсянников Д. Ю.//*Детские инфекции*. – 2014.
 5. Ghazaly M., Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur. J. Pediatr.* 2018; 177(6): 913–20. DOI: 10.1007/s00431-018-3138-6
 6. Karampatsas K., Kong J., Cohen J. Bronchiolitis: an update on management and prophylaxis. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*. 2019; 80(5): 278–84. DOI: 10.12968/hmed.2019.80.5.278
 7. Slain K.N., Rotta A.T., Martinez-Schlurmann N. et al. Outcomes of children with critical bronchiolitis meeting at risk for pediatric acute respiratory distress syndrome criteria. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2019; 20(2): e70–6. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001812
 8. Waseem M., Akobo S.I., Shaikh F. et al. Factors predicting asthma in children with acute bronchiolitis. *Pediatr. Emerg. Care.* 2019; 35(4): 265–7. DOI: 10.1097/PES.0000000000000983
 9. Bergroth E., Aakula M., Elenius V. et al. Rhinovirus type in severe bronchiolitis and the development of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020; 8(2): 588–95.e4. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.08.043
 10. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Жесткова М.А. и др. Неонатальная пульмонология: монография / под ред. Д.Ю. Овсянникова. Москва, 2021. С. 46-56. ISBN: 978-5-91556-757-2.
 11. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения / под ред. А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. Москва : ПедиатрЪ, 2017. С. 76-85.



12. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management and prevention of bronchiolitis // Pediatrics. Vol. 134. P. 1474-1502. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2742>
13. Сухорукова Д.Н., Кузнецова Т.А. Лечение острого бронхиолита у детей в условиях педиатрического участка // Российский педиатрический журнал. Т. 20, № 6. С. 329-333. DOI: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-6-329-333>
14. Hall C.B., Weinberg G.A., Iwane M.K. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 588-598. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804877>
15. Mikalsen I.B., Halvorsen T., Oymar K. The outcome after severe bronchiolitis is related to gender and virus // Pediatr. Allergy Immunol 2012. Vol. 23. P. 391-398. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2012.01283.x>
16. Miller E.K., Bugna J., Libster R. et al. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants // Pediatrics. 2012. Vol. 129, N 1. P. e60-e67. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0583>
17. Овсянников Д.Ю., Назарова Т.И., Кршеминская И.В. и др. Тяжелый риновирусный бронхиолит у недоношенного ребенка с бронхолегочной дисплазией // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2017. Т. 96, № 4. С. 207-211. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-4-207-211>
18. Малахов А.Б., Анджель А.Е., Бережанский П.В. и др. Интерлейкиновый профиль у детей с острым бронхиолитом (предварительные данные) // Доктор.ру. 2021. Т. 20, № 10. С. 12-17.
19. Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Иванова А.Г. и др. Тяжелый острый бронхиолит у детей: этиология, терапия, эффективность 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия // Медицинский совет. 2023. № 1. С. 74-81. DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2023-009>
20. Цыганков А.Е., Малышев О.Г., Овсянников Д.Ю. и др. Особенности тяжелого острого бронхиолита метапневмовирусной этиологии у детей //



Детские инфекции. Т. 23, № 4. С. 18-21. DOI: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-18-21>

21. Valkonen H., Waris M., Ruohola A. et al. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up // *Allergy*. 2009. Vol. 64. P. 1359-1365. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02022.x>

22. Mansbach J.M., Piedra P.A., Teach S.J. et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis // *Arch. Pediatr. Adolesc.* 2012. Vol. 166, N 8. P. 700-706. DOI: <https://doi.org/10.1001/archpediatrics.2011.1669>

23. Цыганков А.Е., Малышев О.Г., Овсянников Д.Ю. и др. Этиологическая структура, особенности течения и терапии острого бронхоолита у детей групп высокого риска тяжелого течения // *Вопросы практической педиатрии*. Т. 19, № 5. С. 99-107. DOI: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2024-5-99-107>

24. Stobbelaar K., Mangodt T.C., Van der Gucht W. et al. Risk factors associated with severe RSV infection in infants: what is the role of viral co-infections? // *Microbiol. Spectr.* 2023. Vol. 11, N 3. Article ID e0436822. DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.04368-22>

25. Weisman L.E. Respiratory syncytial virus: pathogenesis and disease burden // *Consultant Pediatr.* 2008. Suppl. P. 3-9.

26. Faber T.E., Jan L., Kimpen L., Bont L. Management of respiratory syncytial virus infection // *Eur. Infect. Dis.* 2007. Vol. 1. P. 55-57.

27. Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Дегтярева Е.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика нозокомиального бронхоолита РСВ -этиологии у детей групп риска тяжелого течения // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2017. Т. 96. № 1. С. 50-57.

28. Бобомуратов, Т. А., Маллаев, Ш. Ш., Файзиев, Н. Н., & Ходжаниёзова, М. Ю. (2025). ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ,



РЕГУЛИРУЮЩИХ СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ. Лучшие интеллектуальные исследования, 58(5), 297-309.

29. Florin T.A., Byczkowski T., Ruddy R.M. et al. Variation in the management of infants hospitalized for bronchiolitis persists after the 2006 American Academy of Pediatrics bronchiolitis guidelines // J. Pediatr. 2014. Vol. 165, N 4. P. 786-792.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.05.057>

30. Jartti T., Smits H.H., Bonnelykke K. et al.; EAACI Task Force on Clinical Practice Recommendations on Preschool Wheeze. Bronchiolitis needs a revisit: distinguishing between virus entities and their treatments // Allergy. Vol. 74, N 1. P. 40-52. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.13624>

31. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. № 2. С. 34-49.

32. Овсянников Д.Ю. Острый бронхит у детей // Вопросы практической педиатрии. 2010. Т. 5, № 2. С. 75-84.

33. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Современные подходы к ведению детей с острым бронхитом // Педиатрическая фармакология. 2019. Т. 16, № 6. С. 339-348. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v16i6.2071>

34. Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Дегтярева Е.А. Респираторно-синцитиальный вирусный бронхит у недоношенных детей и предикторы его тяжелого течения // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. № 2. С. 67-80.

35. Bobomuratov, T. A., & Mallayev, S. S. (2025). TIZIMLI SKLERODERMIYA VA YUVENIL DERMATOMIOZITNING BIRGALIKDA KECHISHI: KLINIK HOLAT. *Modern education and development*, 38(3), 193-200.



36. Bobomuratov, T. A., & Mallayev, S. S. (2025). TIZIMLI SKLERODERMIYA VA YUVENIL DERMATOMIOZITNING BIRGALIKDA KECISHI: KLINIK HOLAT. *Modern education and development*, 38(3), 193-200.
37. Овсянников Д.Ю., Агарков Н.М., Кича Д.И. и др. Клинико-лабораторные и рентгенологические особенности РСВ-бронхиолита у недоношенных детей // Журнал инфектологии. 2019. Т. 11. № 4. С. 98-106. DOI: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-4-98-106>
38. Овсянников Д.Ю., Цверава А.Г., Кршеминская И.В. и др. Пациенты с бронхолегочной дисплазией - группа риска тяжелого течения острого бронхиолита респираторно-синцитиальной вирусной этиологии // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 4. С. 63-74.
39. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Стуклов Н.И. и др. Педиатрия : учебник : в 5 т. / под ред. Д.Ю. Овсянникова. Т. 2. Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология. Москва : РУДН, 2022. 592 с. ISBN: 978-5-209-11668-4.
40. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В., Абрамян М.А. и др. Педиатрия : учебник : в 5 т. / под ред. Д.Ю. Овсянникова. Т. 1. Сердечно-легочная реанимация, неонатология, лихорадка и основы антибиотикотерапии. Москва : РУДН, 2022. С. 413-429. ISBN: 978-5-209-11667-7.
41. Петрайкина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. и др. Современные представления об облитерирующем бронхиолите у детей // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 2. С. 255-262. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-255-262>
42. Карпенко М.А., Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А. и др. Шкала клинической диагностики нейроэндокринной клеточной гиперплазии младенцев: информативность и дифференциально-диагностическое значение // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2022. Т. 101, № 1. С. 115-121. DOI: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-155-160>



43. Дегтярева Е.А., Овсянников Д.Ю., Неудахин Е.В. Легочная гипертензия и легочное сердце // Детская пульмонология : национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 681-711.
44. Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Афуков И.И. и др. Современный взгляд на лечение острого бронхиолита в педиатрических ОРВИ: обзор литературы // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. № 3. С. 111-123 DOI: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-111-123>
45. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы // Педиатрическая фармакология. Т. 9, № 3. С. 22-30. DOI: <https://doi.org/10.15690/pf.v12i5.1456>
46. Кшеминская И.В., Кравчук Д.А., Овсянников Д.Ю. и др. Влияние иммунопрофилактики респираторно синцитиальной вирусной инфекции паливизумабом на развитие бронхиальной астмы у детей с бронхолегочной дисплазией // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 2. С.