

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023
УДК 616-084

Харитоновна Н.А., Басаргина М.А., Давыдова И.В., Зимица Е.П., Митиш М.Д., Нестерович М.И., Илларионова М.С., Селиверстова А.А., Потехина Т.В., Бондарь В.А.

Иммунизация паливизумабом недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией в условиях дневного стационара

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Введение. Паливизумаб является единственным одобренным препаратом, содержащим моноклональные антитела и используемым для профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции.

Цель работы: определить преимущества иммунизации паливизумабом недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) в условиях дневного стационара.

Материалы и методы. В отделении стационарозамещающих технологий нами был использован паливизумаб для иммунизации 107 детей с различным сроком гестации, из них 74 (69%) недоношенных ребенка имели диагноз «БЛД, новая форма». Перед иммунизацией все дети были консультированы педиатром, врачом-пульмонологом и при необходимости другими специалистами. Введение паливизумаба проводилось недоношенным детям из групп риска по формированию тяжелых последствий инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом.

Результаты. Сроки пребывания детей в условиях дневного стационара составили в среднем 2,0–3,5 ч. Каждый ребенок находился совместно с родителями в отдельной палате. В это время пациент получал все необходимые услуги, связанные с иммунизацией. Наш опыт свидетельствует о том, что иммунизация паливизумабом в условиях дневного стационара позволяет осуществить комплексный мультидисциплинарный и индивидуальный подход к каждому ребенку, не подвергая его нежелательному риску инфицирования, с соблюдением принципа этапности выхаживания недоношенных детей для пациентов с новой формой БЛД, нуждающихся в длительном катamnестическом наблюдении.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальная инфекция; бронхолегочная дисплазия; недоношенные дети; паливизумаб

Для цитирования: Харитоновна Н.А., Басаргина М.А., Давыдова И.В., Зимица Е.П., Митиш М.Д., Нестерович М.И., Илларионова М.С., Селиверстова А.А., Потехина Т.В., Бондарь В.А. Иммунизация паливизумабом недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией в условиях дневного стационара. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(1): 27–31. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-1-27-31>

Для корреспонденции: Харитоновна Наталья Александровна, ст. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, kharitonovan@nczd.ru

Участие авторов: Харитоновна Н.А., Давыдова И.В. — концепция и дизайн исследования; Харитоновна Н.А., Нестерович М.И., Илларионова М.С., Селиверстова А.А., Потехина Т.В., Бондарь В.А. — набор и обработка материала; Харитоновна Н.А. Митиш М.Д. — статистическая обработка; Басаргина М.А., Зимица Е.П. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.12.2022
Принята к печати 17.01.2023
Опубликована 28.02.2023

Nataliya A. Kharitonova, Milana A. Basargina, Irina V. Davydova, Elena P. Zimina, Mariya D. Mitish, Marina I. Nesterovich, Mariya S. Illarionova, Alina A. Seliverstova, Tatyana V. Potekhina, Valeriya A. Bondar

Palivizumab immunization of premature infants with bronchopulmonary dysplasia in a day hospital

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

Introduction. To date, Palivizumab is the only approved monoclonal antibody preparation used to prevent the development of respiratory syncytial virus (RSV) infection. **The aim of the work** is to evaluate the benefits of immunization with Palivizumab in premature infants with bronchopulmonary dysplasia in a day hospital of the Federal Center.

Materials and methods. One hundred seven infants of different gestational age at birth were immunized with Palivizumab in the day patient department of hospital-replacing technologies. The preparation was administered to infants at risk for the formation of severe consequences of an RSV infection.

Results. Of the 107 children hospitalized in the day hospital, 74 premature babies were diagnosed with bronchopulmonary dysplasia (69%). Before immunization all infants were consulted by pediatrician, pulmonologist, and if necessary, other specialists.

Discussion. The length of stay of children in a day hospital ranged from 2 to 3.5 hours on average. Each child stayed with their parents in a separate room. During this time period, the patient received the full range of the services associated with immunization.

Conclusion. Thus, immunization with Palivizumab in a day hospital of the Federal Center allows implementing a comprehensive multidisciplinary and individual approach to each infant, without exposing him to an undesirable risk of infection, in compliance with the principle of staged nursing of premature infants for patients with a new form of bronchopulmonary dysplasia who need a long follow-up observation.

Keywords: respiratory syncytial infection; bronchopulmonary dysplasia; premature babies; palivizumab

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

For citation: Kharitonova N.A., Basargina M.A., Davydova I.V., Zimina E.P., Mitish M.D., Nesterovich M.I., Illarionova M.S., Seliverstova A.A., Potekhina T.V., Bondar V.A. Palivizumab immunization of premature infants with bronchopulmonary dysplasia in a day hospital. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2023; 26(1): 27–31. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-1-27-31>

For correspondence: *Nataliya A. Kharitonova*, MD, PhD, Researcher of the Neonatology and early childhood laboratory. National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, kharitonovan@nczd.ru

Contribution: Kharitonova N.A., Davydova I.V. — concept and design of the study; Kharitonova N.A., Nesterovich M.I., Illarionova M.S., Seliverstova A.A., Potekhina T.V., Bondar V.A. — collection and processing of the material; Kharitonova N.A., Mitish M.D. — statistical processing; Basargina M.A., Zimina E.P. — editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Information about the authors:

Kharitonova N.A., <https://orcid.org/0000-0002-6912-1471>
Basargina M.A., <https://orcid.org/0000-0003-2075-6668>
Davydova I.V., <https://orcid.org/0000-0002-7780-6737>
Zimina E.P., <https://orcid.org/0000-0003-0019-4194>
Mitish M.D., <https://orcid.org/0000-0001-6448-9843>
Nesterovich M.I., <https://orcid.org/0000-0003-4253-3000>
Illarionova M.S., <https://orcid.org/0000-0003-4158-8288>
Seliverstova A.A., <https://orcid.org/0000-0002-0784-0155>
Potekhina T.V., <https://orcid.org/0000-0002-4131-5047>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: December 14, 2022

Accepted: January 17, 2023

Published: February 28, 2023

Заражение респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ) является частой причиной развития острой респираторной инфекции с поражением нижних дыхательных путей у детей раннего возраста [1–3]. В 2015 г. во всём мире среди детей в возрасте до 60 мес было выявлено 33,1 млн случаев острой респираторно-вирусной инфекции (РСВИ), обусловленной заражением РСВ, закончившихся у 118 200 пациентов смертельным исходом. В 2019 г. в мире у детей этого же возраста также было зарегистрировано 33 млн подтверждённых случаев РСВИ и 101 400 смертельных исходов [2]. При этом из общего показателя детской смертности в возрасте до 1 года на долю смертельных случаев в исходе РСВ приходится 6,7% [4]. Чаще всего РСВИ болеют дети грудного возраста [5–7]. Установлено, что на 1-м году жизни РСВИ заболевают 50–70% детей, к 2 годам — 90% (при этом 50% из них могут заболеть дважды в связи с нестойкостью постинфекционного иммунитета и неадекватным антителообразованием) [5–7]. К 3 годам 100% детей уже бывают инфицированы РСВ [1, 4–7].

Большинство детей имеют лёгкое и среднетяжёлое течение заболевания, но у 2–3% пациентов инфекция приобретает тяжёлое течение [4]. К факторам, провоцирующим развитие тяжёлых форм РСВИ, относятся состояние организма ребёнка и влияние окружающей среды [4]. Как правило, РСВИ чаще встречаются среди детей, рождённых раньше срока, лиц мужского пола, детей с врождёнными и хроническими заболеваниями, а также младенцев с низким титром материнских антител и пожилых людей [4, 8, 9]. Наряду с этим была описана взаимосвязь между дефицитом витамина D в раннем возрасте и тяжестью протекания инфекции нижних дыхательных путей [4, 10]. Кроме того, выявлена генетическая предрасположенность к заражению РСВ [4].

К внешним факторам относятся загрязнение окружающей среды различными токсинами, курение и пониженная температура воздуха. Установлено, что вирус больше циркулирует в холодные месяцы года [4, 11]. Во

время пандемии SARS-CoV-2 в связи с протоколами изоляции эпидемическая ситуация изменилась, и отдельные вспышки РСВ были зафиксированы летом, а зимой на протяжении 4 нед не было зафиксировано ни одного случая госпитализации по поводу РСВИ среди детей до 3 лет [3]. Курение увеличивает риск инфицирования РСВ и усугубляет проявления бронхоолита, вызванные вирусом [4, 12, 13]. Треть (32%) детей в возрасте до 1 года, которые обращались с диагнозом «бронхоолит», имели РСВИ, а тяжесть заболевания у этих детей в значительной степени коррелировала с уровнями загрязнения воздуха, в то время как с другими респираторными вирусами (риновирусом) такой связи не отмечено. Эти данные позволили предположить, что патогенез РСВ может быть обусловлен загрязнением окружающей среды [4, 15].

Возможными подходами, направленными на профилактику заражения РСВ среди детей из групп риска, являются иммунизация беременных женщин вакцинами против РСВ, иммунизация младенцев вакцинами против РСВ, иммунизация младенцев моноклональными антителами (МКА) — паливизумабом и иммунизация младенцев МКА длительного действия — нирсевимабом (МК-1654) [6, 16].

Пока не существует одобренной вакцины против РСВ, хотя на стадии клинических разработок находятся более 20 препаратов, включая живые аттенуированные и рекомбинантные векторные вакцины [4]. Две материнские вакцины с субъединицей F-белка RSV проходят III фазу испытаний, а результаты ожидаются в 2023–2024 гг. [17]. Иммунизация матери направлена на повышение продукции нейтрализующих антител, которые будут передаваться через плаценту плоду во II или III триместре беременности, что позволит защитить младенцев в течение первых 3–6 мес жизни [4]. Для детей старшего возраста (6–24 мес жизни) живые аттенуированные вакцины с интраназальным путём введения также проходят клинические испытания [6]. Использование вакцины позволит обеспечить защиту против ди-

кого штамма РСВ либо против модифицированного или мутированного протеина F (делающего его нечувствительным к воздействию МКА), что в перспективе поможет защитить детей первых месяцев жизни [18].

Пассивная иммунизация МКА также является многообещающей стратегией, направленной на защиту младенцев от инфекций [5]. Ведётся активная разработка эффективных МКА человека для увеличения периода их полувыведения и сокращения дозы лекарственного средства [5, 6].

Нирсевимаб — препарат для профилактики РСВ, представляющий собой МКА длительного действия [5, 6]. Исследования *in vitro* показали, что препарат обладает более чем в 50 раз большей эффективностью, чем паливизумаб. Оригинальная структура нирсевимаба обеспечивает увеличение периода его полувыведения по сравнению с МКА короткого действия, позволяя обеспечить защиту в течение 150 дней вместо 19–27 дней [5, 19, 20]. Препарат проходит III фазу испытаний. В исследуемую группу входят как здоровые доношенные и недоношенные дети со сроком гестации > 35 нед, так и недоношенные дети со сроком гестации ≤ 35 нед, которым показано назначение паливизумаба (фаза II/III) [5].

Клестровимаб (МК-1654), как и нирсевимаб, относится к МКА длительного действия и проходит II/III фазу клинических испытаний [4, 17]. Этот препарат показал *in vitro* высокую эффективность в отношении подгрупп А и В РСВ. Метаанализ данных выявил, что однократное введение 75 мг клестровимаба доношенным детям обеспечивает их защиту на 5 мес в 75% случаев [17].

Паливизумаб содержит рекомбинантные гуманизированные МКА (IgG), специфичные к гликопротеиду F, обладающие выраженным нейтрализующим и ингибирующим действием на оба серотипа РСВ [5, 21]. Опыт его использования насчитывает уже более двух десятилетий [5]. Наши собственные данные применения паливизумаба в течение 5 сезонов у недоношенных детей, детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД), а также больных с гемодинамически значимыми пороками сердца свидетельствуют о том, что случаев инфицирования РСВ и обострения течения БЛД среди пациентов этой группы не было [1, 21], что согласуется с публикациями последних лет [2, 5, 22]. Очевидно, что паливизумаб является единственным пока одобренным лекарственным средством, используемым в качестве профилактики развития РСВИ у недоношенных детей, детей с хроническими формами патологии лёгких (в том числе с БЛД) и детей с гемодинамически значимыми заболеваниями сердца [1–5, 17–21].

Цель работы — определить преимущества иммунизации паливизумабом недоношенных детей с БЛД в условиях дневного стационара.

Материалы и методы

В условиях дневного стационара отделения стационарозамещающих технологий в рамках системы обязательного медицинского страхования были иммунизированы паливизумабом 107 детей (43 девочки и 64 мальчика). Срок гестации при рождении составил 23–38 нед, причём на сроке 23,5–30,0 нед родились 67 (62%) детей; со сроком гестации 30–35 нед при рождении были госпитализированы 36 (34%) детей, и 4 (4%) ребёнка роди-

лись доношенными. Возраст при поступлении составил от 27 дней до 8 мес: в возрасте до 3 мес — 33 (31%) ребёнка, 3–6 мес — 64 (60%), старше 6 мес — 10 (9%).

Критерием для проведения иммунопрофилактики явилось нахождение пациента в группе риска по формированию тяжёлых последствий при присоединении РСВИ. В соответствии с инструкцией паливизумаб вводили:

- детям в возрасте до 6 мес со сроком гестации при рождении 35 нед и менее;
- детям в возрасте до 2 лет, страдающим БЛД с обострением заболевания за последние полгода;
- детям в возрасте до 2 лет, имеющим гемодинамически значимый врождённый порок сердца (ВПС).

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета программ «SPSS Statistics v. 20» («IBM»).

Результаты

На базе отделения стационарозамещающих технологий Федерального научного центра возможно проведение иммунизации всем детям из групп риска, проживающим на территории Российской Федерации, поэтому 83 (78%) ребёнка, иммунизированных против РСВ, составили дети из Москвы и Московской области, а 24 (22%) — дети из различных регионов. Среди госпитализированных детей 74 (69%) недоношенных имели диагноз БЛД, причём у 11 (15%) из них на момент поступления имелись проявления дыхательной недостаточности; у 4 (3,7%) детей был ВПС с недостаточностью кровообращения разной степени выраженности; у 5 (4,6%) детей имелась сочетанная патология (БЛД и гемодинамически значимый ВПС); 24 (22,4%) ребёнка в возрасте до 6 мес имели недоношенность с различным сроком гестации при рождении, без сопутствующего поражения дыхательной и сердечно-сосудистой систем, либо ВПС без недостаточности кровообращения.

В соответствии с рекомендуемыми сроками проведения иммунопрофилактики РСВИ у детей групп риска мы проводили введение паливизумаба по 15 мг/кг массы тела внутримышечно с учётом сезонности и данных эпидемиологического мониторинга. Иммунизация обычно стартовала до начала подъёма заболеваемости РСВ либо в первый месяц сезона РСВИ, вне зависимости от сроков рождения ребёнка. Оптимальной схемой для иммунопрофилактики паливизумабом является 5 введений с интервалом не менее 1 мес между инъекциями. Поэтому 24 (22%) ребёнка госпитализировались в дневной стационар от 2 до 4 раз в течение эпидемиологического сезона РСВ.

Перед иммунизацией все дети были осмотрены педиатром с проведением антропо- и термометрии. Учитывая представленные формы патологии, все дети в обязательном порядке были осмотрены пульмонологом. При этом совместно с педиатром осуществлялась коррекция лечения сопутствующих заболеваний и составлялся график вакцинации против других инфекционных патогенов.

После иммунизации паливизумабом каждому ребёнку были даны рекомендации по срокам введения прикорма и замене молочной смеси, если этого требовало состояние его здоровья. При необходимости в условиях дневного стационара больной ребёнок консультировался другими специалистами: неврологом, кардиологом, кардиохирур-

гом, окулистом, стоматологом. В день обращения проводились также ультразвуковые и другие инструментальные исследования. Учитывая, что 60 (56%) детей ранее находились на лечении в отделении патологии новорожденных, при организации иммунопрофилактики существенно увеличивались эффективность и скорость документооборота в условиях дневного стационара. Большая часть недоношенных детей (74 (70%) ребёнка) начинала курс иммунопрофилактики ещё во время госпитализации на втором этапе выхаживания, а заканчивала уже в условиях дневного стационара. Остальные дети продолжали курс по месту жительства. Ни у одного пациента за время проведения иммунизации паливизумабом не были диагностированы инфекции, обусловленные РСВ, и обострения БЛД, при этом не было осложнений, вызванных введением паливизумаба [1, 21].

Обсуждение

При проведении иммунопрофилактики паливизумабом в условиях дневного стационара сроки пребывания детей составляли в среднем 2,0–3,5 ч. Это важный временной ресурс, который значительно превышает типовые нормы расхода рабочего времени педиатра, обеспечивая необходимый уровень и качество всех медицинских услуг. Каждый ребёнок находился совместно с родителями в отдельной палате, где обследовался перед иммунизацией, консультировался, отдыхал после манипуляций и мог быть накормлен, если подходило время кормления. Помещения соответствовали всем эпидемиологическим нормам пребывания в стационаре, а для кормящей мамы в палате имелись санузел и душевая кабина. В этот период обеспечения иммунопрофилактики медицинские услуги, включающие антропометрию, осмотр врачом-педиатром, диагностические и лечебные процедуры и консультирование пульмонологом, проводились в полном объёме, что существенно повышает эффективность работы сотрудников дневного стационара и обеспечивает необходимый уровень комфорта для ребёнка и его родителей. Наш опыт свидетельствует, что иммунопрофилактика РСВИ в условиях дневного стационара эффективна и увеличивает приверженность родителей недоношенных детей к своевременной иммунопрофилактике паливизумабом на третьем этапе выхаживания, что позволяет осуществить комплексный мультидисциплинарный и индивидуальный подход к каждому ребёнку, не подвергая его нежелательному риску инфицирования.

Особенно актуальным является соблюдение принципа этапности выхаживания недоношенных детей для пациентов с новой формой БЛД, преобладающей в настоящее время среди детей, её сформировавших и нуждающихся в длительном катamnестическом наблюдении и эффективной иммунопрофилактике [23].

Литература

(п.п. 2–6; 8–20; 22 см. References)

1. Давыдова И.В. Отдаленные последствия респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, перенесенной в раннем детском возрасте. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2018; 97(6): 159–64. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-159-164>
7. Овсянников Д.Ю., Кршминская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это

важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017; (2): 34–49. <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2017-00026>

21. Давыдова И.В., Кешишян Е.С., Лобзин Ю.В., Бальцеревич Н.Б., Федорова О.С., Демская Е.Э. Безопасность и эффективность применения паливизумаба у детей из группы высокого риска по заболеванию тяжелой респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией в России и Беларуси. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98(4): 164–71. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-4-164-171>
23. Давыдова И.В., Фисенко А.П., Пожарищенская В.К., Казакова К.А., Басаргина Е.Ю., Бондарь В.А. Новая форма бронхолегочной дисплазии: реалии сегодняшнего дня. *Доктор.Ру*. 2020; 19(10): 6–9. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9>

References

1. Davydova I.V. Longterm consequences of respiratory syncytial viral infection in early childhood. *Pediatrya im. G.N. Speranskogo*. 2018; 97(6): 159–64. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-159-164> (in Russian)
2. Li Y., Wang X., Blau D.M., Caballero M.T., Feikin D.R., Gill C.J., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022; 399(10340): 2047–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)
3. Odumade O.A., Van Haren S.D., Angelidou A. Implications of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic on the epidemiology of pediatric respiratory syncytial virus infection. *Clin. Infect. Dis*. 2022; 75(Suppl. 1): 130–5. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac373>
4. Taleb S.A., Thani A., Ansari K., Yassine H.M. Human respiratory syncytial virus: pathogenesis, immune responses, and current vaccine approaches. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2018; 37(10): 1817–27. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3289-4>
5. Esposito S., Abu-Raya B., Bonanni P., Cahn-Sellem F., Flanagan K.L., Torres F.M., et al. Coadministration of anti-viral monoclonal antibodies with routine pediatric vaccines and implications for nirsevimab use: a white paper. *Front. Immunol*. 2021; 12: 708939. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.708939>
6. Esposito S., Abu-Raya B., Eugenio B., Flanagan K.L., Torres F.M., Tsolia M., et al. RSV prevention in all infants: which is the most preferable strategy? *Front. Immunol*. 2022; 13: 880368. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880368>
7. Ovsyannikov D.Yu., Krsheinskaya I.V. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection: why is it important from an epidemiological and clinical point of view. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2017; (2): 34–49. <https://doi.org/10.24411/2308-2402-2017-00026> (in Russian)
8. Watkiss E.R. Pathogenesis of respiratory syncytial virus. *Curr. Opin. Virol*. 2012; 2(3): 300–5. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.01.008>
9. Collins P.L., Graham B.S. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *J. Virol*. 2008; 82(5): 2040–55. <https://doi.org/10.1128/JVI.01625-07>
10. Belderbos M.E., Houben M.L., Wilbrink B., Lentjes E., Bloemen E.M., Kimpfen J.L.L., et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics*. 2011; 127(6): e1513–20. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3054>
11. Al-Toum R., Bdour S., Ayyash H. Epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infections in Jordan. *J. Trop. Pediatr*. 2006; 52(4): 282–7. <https://doi.org/10.1093/tropej/fnl002>
12. Karr C.J., Rudra C.B., Miller K.A., Gould T.R., Larson T., Sathyanarayana S., et al. Infant exposure to fine particulate matter and traffic and risk of hospitalization for RSV bronchiolitis in a region with lower ambient air pollution. *Environ. Res*. 2009; 109(3): 321–7. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.11.006>
13. Bradley J.P., Bacharier L.B., Bonfiglio J.A., Schechtman K.B., Strunk R., Gregory S., et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. *Pediatrics*. 2005; 115(1): e7–14. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0059>
14. Groskreutz D.J., Monick M.M., Babor E.C., Nyunoya T., Varga S.M., Look D.C., et al. Cigarette smoke alters respiratory syncytial virus-induced apoptosis and replication. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. 2009; 41(2): 189–98. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2008-0131OC>

15. Evangelisti M., Cangiano G., Nenna R., Nicolai A., Frassanito A., Papasso S., et al. Air pollution and bronchiolitis from 2004 to 2014 in Rome. *Eur. Respiratory J.* 2015; PA4505. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA4505>
16. Scheltema N.M., Kavelaars X.M., Thorburn K., Hennis M.P., Van Woensel J.B., Van der Ent C.K., et al. Potential impact of maternal vaccination on life-threatening respiratory syncytial virus infection during infancy. *Vaccine.* 2018; 36(31): 4693–700. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.06.021>
17. Ananworanich J., Heaton P.M. Bringing preventive RSV monoclonal antibodies to infants in low- and middle-income countries: challenges and opportunities. *Vaccines (Basel).* 2021; 9(9): 961. <https://doi.org/10.3390/vaccines9090961>
18. Gilbert B.E., Patel N., Lu H., Liu Y., Guebre-Xabier M., Piedra P.A., et al. Respiratory syncytial virus fusion nanoparticle vaccine immune responses target multiple neutralizing epitopes that contribute to protection against wild-type and palivizumab-resistant mutant virus challenge. *Vaccine.* 2018; 36(52): 8069–78. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.073>
19. Robbie G.J., Zhao L., Mondick J., Losonsky G., Roskos L.K. Population pharmacokinetics of palivizumab, a humanized anti-respiratory syncytial virus monoclonal antibody, in adults and children. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2012; 56(9): 4927–36. <https://doi.org/10.1128/AAC.06446-11>
20. Domachowske J.B., Khan A.A., Esser M.T., Jensen K., Takas T., Villafana T., et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of MEDI8897, an extended half-life single-dose respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody administered as a single dose to healthy preterm infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018; 37(9): 886–92. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001916>
21. Davydova I.V., Keshishyan E.S., Lobzin Yu.V., Bal'tserovich N.B., Fedorova O.S., Demskaya E.E. Safety and efficacy of palivizumab in children at high risk of severe respiratory syncytial viral infection in Russia and Belarus. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo.* 2019; 98(4): 164–71. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-4-164-171> (in Russian)
22. Yi H., Lanctôt K.L., Bont L., Bloemers B.L.P., Weijerman M., Broers C., et al. Respiratory syncytial virus prophylaxis in Down syndrome: a prospective cohort study. *Pediatrics.* 2014; 133(6): 1031–7. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3916>
23. Davydova I.V., Fisenko A.P., Pozharishchenskaya V.K., Kazakova K.A., Basargina E.Yu., Bondar' V.A. A new form of bronchopulmonary dysplasia: current realias. *Doktor.Ru.* 2020; 19(10): 6–9. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2020-19-10-6-9> (in Russian)

Сведения об авторах:

Басаргина Милана Александровна, науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, зав. отд-нием патологии новорожденных детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Давыдова Ирина Владимировна**, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Зимина Елена Павловна**, зав. отд-нием стационароразмещающих технологий ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Митиш Мария Дмитриевна**, вед. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Нестерович Марина Игоревна**, мл. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Илларионова Мария Сергеевна**, мл. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Селиверстова Алина Анатольевна**, мл. науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Потехина Татьяна Владимировна**, науч. сотр. лаб. неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Бондарь Валерия Александровна**, аспирант ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.