

## Опыт профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у новорожденных группы высокого риска в Оренбургской области в эпидемический сезон

З.А. Ветеркова, Г.Ю. Евстифеева, И.Н. Воропаева, Т.В. Космович, Н.В. Ибрагимова, Н.Н. Костина, С.Э. Аляева, Т.В. Сальникова, О.В. Решетникова

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России; ГБУЗ «Оренбургский клинический перинатальный центр» Минздрава Оренбургской области

## Experience of respiratory syncytial virus infection prevention in high-risk neonatal infants in the Orenburg Region during the epidemic season

Z.A. Veterkova, G.Yu. Evstifeeva, I.N. Voropaeva, T.V. Kosmovich, N.V. Ibragimova, N.N. Kostina, S.E. Alyaeva, T.V. Salnikova, O.V. Reshetnikova

Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; Orenburg Clinical Perinatal Center, Ministry of Health of the Orenburg Region

Одной из значимых проблем выхаживания недоношенных детей, а также детей с врожденными пороками сердца является предупреждение острых респираторных инфекций, связанных с ними осложнений и высокой смертности. Особенно опасной является респираторно-синцитиальная вирусная (РСВ) инфекция, характеризующаяся тяжелым течением с неблагоприятным исходом, в первую очередь у детей групп высокого риска. Цель работы — оценка эффективности пассивной иммунизации препаратом паливизумаб (Синагис®) в неонатальном и постнеонатальных периодах в Оренбургской области за один эпидемический сезон. Динамическое наблюдение детей проводилось с октября 2013г. по апрель 2014г. Анализировались: переносимость препарата, заболеваемость, смертность в группе иммунизированных детей и организация процесса иммунизации в регионе. Показано, что иммунопрофилактика РСВ-инфекции является эффективной при наличии четко скоординированной и преемственной деятельности лечебных учреждений и служб организации здравоохранения.

**Ключевые слова:** дети, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, иммунопрофилактика, паливизумаб (Синагис®)

To prevent acute respiratory infections, related complications, and high death rates is one of the significant problems in the nursing of premature neonates, as well as infants with congenital heart diseases. Respiratory syncytial virus (RSV) infection characterized by a severe adverse outcome, primarily in high-risk children is particularly dangerous. The purpose of this investigation was to evaluate the efficiency of passive immunization with palivizumab (Synagis®) in neonatal and postneonatal periods in the Orenburg Region during the epidemic season. The infants were followed up in October 2013 to April 2014. Tolerability, morbidity, and mortality in the immunized infants and the organization of RSV-infection prevention in the region were analyzed. Immunoprophylaxis of RSV-infection was shown to be effective if healthcare facilities and services made well-coordinated and successive activities.

**Key words:** children, respiratory syncytial virus infection, immunoprophylaxis, palivizumab (Synagis®)

Респираторно-синцитиальная вирусная (РСВ) инфекция занимает важное место в патологии органов дыхания, поскольку это наиболее частая причина поражения нижних дыхательных путей, которая может привести к летальному исходу у детей раннего возраста. Подъем заболеваемости отмечается в различное время года, чаще осенью и зимой и нередко совпадает с эпидемией гриппа. У детей первого года жизни более 70% тяжелых бронхолитов обусловлены этой инфекцией. После перенесенной

РСВ-инфекции возможно резкое увеличение вероятности развития бронхиальной астмы [1]. Как и грипп, данная инфекция увеличивает количество осложнений и летальность.

Продолжительность эпидемического подъема заболеваемости, как правило, ограничивается 3–5 мес. Инкубационный период длится 4–5 дней. Заболевание может развиваться как остро, так и подостро. У детей грудного возраста чаще наблюдается вовлечение в процесс нижних дыхательных

© Коллектив авторов, 2015

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2015; 6:86–91

Адрес для корреспонденции: Ветеркова Зинаида Александровна — к.м.н., врач кабинета катамнеза Оренбургского клинического перинатального центра, доцент кафедры педиатрии Института профессионального образования Оренбургского государственного медицинского университета Евстифеева Галина Юрьевна — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой 460000 Оренбург, ул. Советская, д.6.

Воропаева Ирина Николаевна — неонатолог отделения новорожденных Оренбургского клинического перинатального центра

Ибрагимова Наталья Владимировна — зам главного врача по детству указанного Центра

Костина Наталья Николаевна — неонатолог отделения второго этапа выхаживания недоношенных указанного Центра

Аляева Светлана Эдуардовна — неонатолог того же отделения

Сальникова Татьяна Владимировна — неонатолог того же отделения

Решетникова Ольга Владимировна — зав. тем же отделением

460000 Оренбург, пр-т Гагарина, д.23

Космович Татьяна Вячеславовна — неонатолог-реаниматолог, инспектор отдела организации службы родовспоможения Министерства здравоохранения Оренбургской области

460006 Оренбург, ул. Терешковой, д.33

путей с развитием в 50–90% случаев бронхолитов, в 5–40% пневмоний и в 10–30% — трахеобронхитов, обуславливающих возникновение бронхообструктивного синдрома [2–4].

У новорожденных и детей второго месяца жизни, особенно родившихся недоношенными, могут возникать приступы апноэ, часто повторяющиеся во время инфекции. Эпизоды могут купироваться самостоятельно и обычно не сопровождаются неврологическими или системными повреждениями, однако требуют динамического наблюдения. Тяжелые формы РСВ-инфекции у детей раннего возраста, проявляющиеся с бронхообструктивным синдромом, требуют неотложной помощи и могут привести к летальному исходу [5]. Согласно результатам метаанализа, ежегодно от РСВ-инфекции погибает до 199 тыс. детей моложе 5 лет [2–4].

Осложненное течение заболевания наиболее часто регистрируют у детей в возрасте от 6 нед до 9 мес, несмотря на то что у большинства из них в крови присутствуют материнские анти-РСВ-антитела. Однако врожденный пассивный иммунитет довольно быстро утрачивается и уже в 4–6-месячном возрасте антитела не обнаруживаются. Это период высокой восприимчивости к инфекции, что подтверждается ростом заболеваемости в данной возрастной группе [6].

Факторами повышенного риска в отношении заболеваемости РСВ-инфекцией и ее тяжелого течения являются: недоношенность, возраст до 1 года, врожденные заболевания сердца, крови и иммунодефицитные состояния. По данным литературы, 18–25% недоношенных детей при РСВ-инфекции нуждаются в искусственной вентиляции легких; летальный исход наблюдается у 25% детей с ВИЧ-инфекцией, у 37% — с заболеваниями сердца и до 73% — с легочной гипертензией. За период с 1966 по 2009 г. смертность от РСВ-инфекции, регистрируемая среди госпитализированных детей с отягощенным анамнезом, достигала в некоторых странах 37% [7–9].

В связи с ограниченными возможностями лечения данной инфекции и отсутствием вакцинации основным подходом, применяемым во всем мире, является пассивная иммунопрофилактика. Для этого используют препарат паливизумаб (Синагис®), впервые одобренный для применения в США в 1998 г. Он представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, эффективно нейтрализующие респираторно-синцитиальный вирус в результате взаимодействия с вирусным F-белком. Пассивная иммунизация принципиально отличается от вакцинации: она осуществляется посредством введения готовых антител и предполагает быструю компенсацию иммунологической незащищенности организма путем физического блокирования проникновения вируса в клетку [9].

Паливизумаб применяют для профилактики РСВ-инфекции в эпидемический сезон у детей

из групп риска: недоношенных новорожденных до 6 мес жизни; детей с хроническими легочными и сердечными заболеваниями, обычно в возрасте до 2 лет (из рекомендаций Food and Drug Administration и инструкции по применению препарата). Доказано, что профилактическое введение паливизумаба новорожденным во время эпидемического сезона приводит к значимому снижению частоты госпитализации пациентов с РСВ-инфекцией [10]. Эти данные подтверждаются 15-летним опытом применения препарата более чем в 60 странах мира.

По данным сигнального надзора в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг., в России 30% случаев ОРВИ, потребовавших госпитализации, были обусловлены РСВ-инфекцией. При этом дети в возрасте от 0 до 12 мес жизни составили 34,9%, в возрасте 1–2 лет — 21,4% [11]. В другом систематическом обзоре рандомизированных контролируемых клинических испытаний и когортных исследований за 2011 г. показано, что проведение профилактики РСВ-инфекции среди недоношенных детей с гестационным возрастом менее 32 нед статистически значимо снижает общую смертность в иммунизируемой группе в 4,3 раза, а частоту госпитализаций в связи с РСВ-инфекцией — почти в 3 раза [12]. В ряде стран ведутся регистры пациентов, получавших паливизумаб; анализ сведений из них показывает низкую частоту РСВ-инфекции и ассоциированных с ней госпитализаций среди иммунизированных пациентов [13], что подтверждается и данными отечественных исследователей [14–15].

В настоящее время считается, что важными факторами успеха программ иммунизации является учет всех детей из групп риска, профессиональное консультирование родителей, а также установление потока пациентов для получения первой и последующих инъекций паливизумаба в предназначенных для этого лечебно-профилактических учреждениях [16]. Особое значение имеет консультирование матери и/или родителей/членов семьи ребенка и формирование комплаентности (точного и осознанного выполнения рекомендаций врача) по вопросам профилактики РСВ-инфекции у детей из групп риска [17].

В связи с активным изучением местной специфики РСВ-инфекции в различных регионах России, накоплением эпидемиологических данных, опыта проведения профилактики и иммунизации, особенно в группах высокого риска, анализ опыта применения паливизумаба является своевременным и актуальным. В 2013 г. в Оренбурге и Оренбургской области была инициирована программа иммунизации РСВ-инфекции у недоношенных детей, детей с бронхолегочной дисплазией и врожденными пороками сердца в эпидемический сезон 2013–2014 гг.

**Цель настоящего исследования:** оценка эффективности применения паливизумаба в категории новорожденных группы высокого риска в течение

одного эпидемического сезона в рамках программы профилактики РСВ-инфекции в Оренбурге и Оренбургской области.

### Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились 68 детей (30 мальчиков и 38 девочек): 66 — родились на сроке гестации менее 32 нед (26–32 нед;  $30 \pm 4,5$  нед), с массой тела при рождении менее 1000 г ( $500–1000$  г;  $839 \pm 152$  г); у 2 доношенных новорожденных имело место врожденный порок сердца (1 ребенок), врожденное нарушение ритма сердца, синдром слабости синусового узла (1).

Критериями включения детей в программу было наличие показаний, согласно российской инструкции по медицинскому применению препарата: дети в возрасте до 6 мес, рожденные на 35-й неделе беременности и ранее; дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 мес (данная терапия может включать в себя дополнительные кислород, системные и/или ингаляционные кортикостероиды, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики); дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми пороками сердца.

Критерием исключения из иммунизации в соответствии с инструкцией была повышенная чувствительность к паливизумабу, или к одному из вспомогательных веществ, или к другим человеческим моноклональным антителам.

Первое введение паливизумаба проводилось в стационарных условиях в Оренбургском клиническом перинатальном центре недоношенным новорожденным по достижении массы тела 1200 г. Ребенок с врожденным пороком сердца получил первую иммунизацию на 15-е сутки после рождения в период ожидания кардиохирургической коррекции, второй — на 21-е сутки жизни после имплантации водителя ритма. Последующие введения проводились с кратностью 1 раз в 30 дней в условиях отделения второго этапа выхаживания недоношенных или в амбулаторно-поликлинических условиях после выписки домой.

Перед введением препарата родители ребенка информировались о возможности и необходимости проведения профилактики РСВ-инфекции, возможных негативных реакциях на препарат с подписанием информированного согласия на иммунизацию.

На пациента заводилась карта наблюдения, кроме того, был создан регистр, включающий контактные, паспортные, анамнестические, клинические данные и сведения. Для проведения иммунизации в амбулаторно-поликлинических условиях после введения первой инъекции каждого ребенка вносили в регистр детей, получающих паливизумаб. Данные регистра затем передавались в Отдел организации медицинской помощи детям и Управление

фармацевтической деятельностью Министерства здравоохранения Оренбургской области. В выписке ребенка из стационара в разделе рекомендаций указывалась дата последующего введения препарата.

В детской поликлинике участковым педиатром выписывался рецепт в прикрепленную аптеку, которая получала препарат согласно наличию ребенка в регистре. После передачи паливизумаба в детскую поликлинику родители с ребенком в назначенный день приглашались в процедурный кабинет для проведения иммунизации с соответствующей записью в амбулаторно-поликлинической карте. Таким образом, доступ к регистру имели сотрудники Перинатального центра, Управления фармацевтической деятельностью и Отдела организации медицинской помощи детям Министерства здравоохранения Оренбургской области, которые контролировали формирование заявок и получение препарата на каждого конкретного ребенка.

Препарат вводился из расчета 15 мг на 1 кг массы тела в наружную поверхность бедра. Перед каждым последующим введением паливизумаба анализировалась предыдущая реакция на препарат, а также течение послеинъекционного периода, фиксировались нежелательные явления и их возможная связь с препаратом. После введения проводился стандартный осмотр ребенка с регистрацией жизненно важных функций — дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, термометрия. Все дети, получавшие иммунизацию, наблюдались в кабинете катамнеза Оренбургского клинического перинатального центра, на который были возложены функции контроля и оценки эффективности проводимой профилактики.

### Результаты и обсуждение

Из 68 детей группы наблюдения, получивших иммунизацию паливизумабом, в неонатальном периоде 39 (57,35%) пациентов находились на аппаратной искусственной вентиляции легких, 27 (39,70%) — получали респираторную поддержку с помощью постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях через носовые катетеры (NCPAP). Всем детям после рождения вводился сурфактант.

Оценка состояния бронхолегочной системы при рождении установила наличие незрелости легочной ткани (ателектазы легких, респираторный дистресс-синдром) у 52 (73,53%) детей, врожденной и неонатальной пневмонии у 8 (12,9%) и 6 (8,82%) новорожденных соответственно. Наблюдение в динамике выявило формирование бронхолегочной дисплазии новой формы у 49 (72,06%) детей. У 18 (26,47%) детей имела место задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу различной степени тяжести. Поражение ЦНС диагностировано у всех недоношенных новорожденных, при этом внутрижелудочковые кровоизлияния со-

ставили 83,82% ( $n=57$ ), перивентрикулярная лейко-  
малация — 25% ( $n=17$ ). Однако гидроцефалия сфор-  
мировалась только у 20 (29,41%) детей.

Распределение детей по месту жительства роди-  
телей: 26 (38,24%) городских семей и 42 (61,776%)  
сельские семьи.

Анализ кратности иммунизации показал, что в  
условиях отделения второго этапа выхаживания  
недоношенных и кабинета катамнеза однократное  
введение паливизумаба получено 46 (68,7%) детьми,  
двукратное — 14 (19,4%) и трехкратное — 8 (11,9%).  
Дальнейшая иммунизация проводилась в амбула-  
торно-поликлинических условиях.

Имело место 2 (2,94%) отказа от дальнейшего  
проведения профилактики от семей, проживающих  
в сельской местности, в населенных пунктах, отдаленных  
от врачебных амбулаторий (дети получили  
двукратное введение препарата паливизумаб толь-  
ко в условиях Оренбургского клинического перина-  
тального центра). Из наблюдения выбыли 2 (2,94%)  
ребенка по причине смерти, не связанной с введе-  
нием препарата (тяжелое поражение ЦНС).

По области 5 (7,35%) пациентов получили курс  
иммунизации, состоявший из пяти инъекций пре-  
парата, 19 (27,94%) — из четырех, 15 (22,06%) —  
из трех и 25 (36,74%) — из двух инъекций паливизу-  
маба. Всего проведено 196 инъекций. Наблюдение  
в катамнезе показало прекрасную переносимость  
препарата, на фоне введения не выявлено ни одного  
случая нежелательного побочного эффекта.

Анализ заболеваемости в группе наблюдения  
установил отсутствие не только случаев РСВ-ин-  
фекции, но и других острых респираторных забо-  
леваний, даже при наличии в семье хотя бы одного  
родственника, имевшего признаки вирусной ин-  
фекции. В то время как, исходя из представленных  
в литературе результатов исследований, без прове-  
дения профилактики в группе наблюдения, соглас-  
но расчетам В.И. Игнатьевой, можно было ожи-  
дать 13 случаев госпитализаций, в том числе 4–5  
случаев оказания медицинской помощи в условиях  
отделения реанимации и интенсивной терапии,  
и 1 летальный исход. Авторами проводился анализ  
результатов иммунопрофилактики паливизумабом  
в выборке из 189 регистрационных карт, содержа-  
щих информацию о детях, получивших от 3 до 5  
инъекций препарата [17, 18].

В нашем наблюдении отмечено однократное об-  
острение бронхолегочной дисплазии с развитием  
bronхообструктивного синдрома у 2 (2,94%) детей  
с тяжелым течением данного заболевания. При этом  
коррекция терапии позволила купировать патологи-  
ческое состояние в амбулаторно-поликлинических  
условиях. Зарегистрирован один случай госпитали-  
зации по поводу острой кишечной инфекции у ре-  
бенка в возрасте 8 мес после окончания пассивной  
иммунизации (май 2014 г).

Анализ заболеваемости в стационарных услови-  
ях в отделении второго этапа выхаживания недоно-  
шенных новорожденных показал отсутствие случаев  
возникновения острой респираторной инфекции,  
развития бронхообструктивных синдромов, ухуд-  
шения состояния детей с бронхолегочной патологи-  
ей и перевода их в отделение реанимации и интен-  
сивной терапии. Ни один ребенок не был помещен  
в отделение реанимации и интенсивной терапии  
на фоне введения паливизумаба, так же как не было  
ни одного случая применения искусственной венти-  
ляции легких.

Результаты наблюдения, опыт применения па-  
ливизумаба, обучение медицинского персонала вве-  
дению препарата; информирование о возможности  
его сочетания с вакцинацией и проводимой терапи-  
ей, принципы отбора детей для включения в про-  
грамму, особенности работы с родителями, а также  
организационно-методические вопросы профи-  
лактики РСВ-инфекции в регионе (Оренбургская  
область) включены в программу последипломного  
образования врачей неонатологов, педиатров и ин-  
фекционистов Института профессионального об-  
разования Оренбургского государственного меди-  
цинского университета.

## Выводы

Пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфек-  
ции у детей из групп высокого риска по тяжелому  
течению данного заболевания паливизумабом имеет  
хорошую переносимость и является эффективной.

В группе наблюдения из 68 детей, имевших фак-  
торы риска тяжелого течения РСВ-инфекции, по-  
лучивших от 2 до 5 введений паливизумаба, не было  
зарегистрировано ни одного случая возникновения  
острой респираторной инфекции, в том числе и ре-  
спираторно-синцитиальной вирусной этиологии.

Профилактика РСВ-инфекции с проведением  
иммунизации как в стационарных, так и в амбулатор-  
но-поликлинических условиях (детских поликлини-  
ках по месту жительства) эффективна при наличии  
четко скоординированной и преемственной деятель-  
ности лечебных учреждений и служб организации  
здравоохранения, создании единого регистра детей,  
получающих паливизумаб, организации обратной  
связи с участием в ней родителей и аккумуляцией  
всех данных в кабинете (отделении) катамнеза.

Проведение пассивной иммунизации против  
РСВ-инфекции в сочетании со стандартными ме-  
рами инфекционного контроля в стационарных  
условиях позволяет предупредить вспышки острой  
респираторной инфекции, утяжеления состояния  
пациентов, развития тяжелых форм бронхообструк-  
тивного синдрома и перевода детей в отделение  
реанимации и интенсивной терапии, что подтвер-  
ждает целесообразность и экономическую эффек-  
тивность введения паливизумаба.



## ЛИТЕРАТУРА

1. 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; 64: 680–686.
2. Simoes E.A., Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 2: 13–20.
3. Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 9725: 1545–1555.
4. Karron R.A. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus vaccines. In: S.A. Plotkin, W.A. Orenstein, P.A. Offit (eds). *Vaccines*, 6th ed. Elsevier Inc. Saunders, 2012; 1146–1153.
5. Simoes E.A. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354: 847–852.
6. Rodriguez W.J. Management strategies for respiratory syncytial virus infections in infants. *J Pediatr* 1999; 135: 45–50.
7. Welliver R.C., Checchia P.A., Bauman J.H. et al. Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among high-risk and otherwise healthy children. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 9: 2175–2181.
8. Hon K.L., Leung T.F., Cheng W.Y. et al. Respiratory syncytial virus morbidity, premorbid factors, seasonality, and implications for prophylaxis. *J Crit Care* 2012; 27: 5: 464–468.
9. Кривицкая В.З. Респираторно-синцитиально вирусная инфекция. Особенности патогенеза, стратегия профилактики и лечения. *Вопр соврем пед* 2013; 12: 2: 35–43. (Krivitskaya V.Z. Respiratory syncytial virus: pathogenesis, the strategy of prevention and treatment. *Vopr sovrem ped* 2013; 12: 2: 35–43.)
10. Frogel M.P., Stewart D.L., Hoopes M. et al. A systematic review of compliance with palivizumab administration for RSV immunoprophylaxis. *J Manag Care Pharm* 2010; 16: 1: 46–58.
11. Отчет «Мониторинг РВ-вирусной инфекции среди детей 0–2 лет по данным традиционного и сигнального надзора за период с 52-й недели 2012 г. по 17-ю неделю 2013 г. СПб.: ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, 2013; 60. (The report «Monitoring of RB-virus infection among children 0–2 years according to traditional signal and supervision for the period of 52 weeks 2012 17 week 2013». SPb.: «Institute of influenza» Russian Health Department, 2013; 60.)
12. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W. et al. 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. *Pediatr Crit Care Med* 2011; 12: 5: 580–588.
13. Paes B., Mitchell I., Li A., Harimoto T. et al. Respiratory-Related Hospitalizations following Prophylaxis in the Canadian Registry for Palivizumab (2005–2012) Compared to Other International Registries. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013: 917068.
14. Овсянников Д.Ю., Шамшева О.В., Корсунский А.А. и др. Эффективность иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска. *Детские инфекции* 2012; 2: 18–22. (Ovsyannikov D. Yu., Shamshev O.V., Korsunsky A.A. and al. The effectiveness of immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus infection in risk children. *Detskie infektsii* 2012; 2: 18–22.)
15. Turti T.V., Baibarina E.N., Degtiareva T.A. et al. A prospective, open-label, non-comparative study of palivizumab prophylaxis in children at high risk of serious respiratory syncytial virus disease in the Russian Federation. *BMC Res Notes* 2012; 5: 484.
16. Кешишян Е.С. Профилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей из групп риска в первые два года жизни: актуальность, эффективность, вопросы организации. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2013; 58: 3: 101–108 (Keshishyan E.S. Prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants in the first two years of life: relevance, effectiveness, organizational issues. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2013; 58: 3: 101–108.)
17. Рюмина И.И. Роль консультирования родителей в профилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенного ребенка. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2013; 58: 5: 49–54. (Ryumina I.I. Role of counseling parents for the prevention of respiratory syncytial virus infection in a premature infant. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2013; 58: 5: 49–54.)
18. Игнатьева В.И., Авксентьева М.В., Реброва О.Ю. и др. Клинико-экономический анализ результатов программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции в эпидемический сезон 2012/2013гг. в Москве. *Педиатрическая фармакология* 2013; 10: 6: 9. (Ignat'eva V.I., Avksent'eva M.V., Rebrova O.Yu. et al. A Clinical and economical analysis of the results produced by the program of RSV-infection prophylaxis during the epidemiological season of 2012/2013 in Moscow. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2013; 10: 6: 9.)
19. Feltes T.F., Sondheimer H.M., Tulloh R.M.R. et al. Motavizumab Cardiac Study Group. A randomized controlled trial of motavizumab versus palivizumab for the prophylaxis of serious respiratory syncytial virus disease in children with hemodynamically significant congenital heart disease. *Pediatric Research* 2011; 70: 2: 186–191.

Поступила 20.04.15

Позвольте ребенку  
расти здоровым,  
чтобы осуществить  
мечты

**СИНАГИС® ОБЕСПЕЧИВАЕТ  
НАДЕЖНУЮ ЗАЩИТУ  
ОТ РСВ ИНФЕКЦИИ<sup>1, 2</sup>:**

- недоношенным детям,  
рожденным до 35 недели  
гестации в возрасте  
до 6 месяцев;
- детям с бронхолегочной  
дисплазией в возрасте  
до 2-х лет;
- детям с гемодинамически  
значимыми врожденными  
пороками сердца.

<sup>1</sup> Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization from Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. Pediatrics. 1998; 102: 531-537.

<sup>2</sup> Feltes T. F., Cabalka A. K., Meissner H. C., et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. J. Pediatr. 2003; 143: 532-40

**ЗА ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ  
ВЫ МОЖЕТЕ ОБРАЩАТЬСЯ В ООО «ЭББВИ»:**  
141400, МОСКОВСКАЯ ОБЛ., Г. ХИМКИ,  
УЛ. ЛЕНИНГРАДСКАЯ, ВЛАД. 39, СТР. 5,  
«ХИМКИ БИЗНЕС-ПАРК». ТЕЛ.: +7(495) 258-42-77,  
ФАКС: +7(495) 258-42-87

RUSYN151208

ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ  
О ПРЕПАРАТЕ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. ИНФОРМАЦИЯ  
ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  
РАБОТНИКОВ (НЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ).