

На правах рукописи

**ИБРАГИМОВА
Юлия Николаевна**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ
ПРОТИВ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ
ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

3.1.21. — Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург—2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Вахлова Ирина Вениаминовна

Официальные оппоненты:

Овсянников Дмитрий Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Фурман Евгений Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «____» _____ 20__ г. в «____» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук 21.2.074.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, на сайте университета www.usma.ru, а также на сайте ВАК при Минобрнауки России: vak.minobrnauki.gov.ru.

Автореферат разослан «____» _____ 20__ года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Интерес мирового медицинского сообщества к проблеме респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (РСВ-инфекции) для детской популяции не теряет своей актуальности на протяжении многих лет (Яцышина С.Б., 2025 г.). Особенno остро проблема РСВ-инфекции звучит в области перинатальной медицины, что продиктовано тяжестью течения РСВ-бронхиолитов и развитием отека легких с летальным исходом, и требует интенсивной респираторной поддержки с оксигенацией у новорожденных детей (Овсянников Д.А., 2023 г.; Заплатников А.Л., 2024 г., Wang X., 2024 г.). Респираторно-синцитиальный вирус существенно влияет на заболеваемость и смертность среди детей в возрасте до 5 лет, обусловливая до 3,5 % смертей у детей, родившихся преждевременно, с морфологической и функциональной незрелостью органов дыхания, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца и сосудов (Игнатьева В.И., 2023 г., Лобзин Ю.В., 2025 г.).

Профилактика РСВ-инфекции с помощью моноклональных антител — важная стратегия, направленная на развитие защитной реакции и не приводящая ни к активации иммунной системы, ни к индукции иммунологической памяти (Горелов А.В., 2023 г., Gonzales T., 2024 г., Abushahin A., 2024 г.). Своевременная иммунизация моноклональными антителами снижает частоту заболеваемости РСВ-бронхиолитами (Овсянников Д.А., 2019 г., Park S., 2025 г.), создавая тем самым возможность полноценного созревания незрелых легочных структур и минимизируя риск повреждения легочной ткани и сосудов у детей групп риска (Харитонова Н.А., 2023 г., Park J.Y., Lee H., 2025 г.). РСВ-ассоциированный воспалительный процесс в легких является агрессивным дополнительным фактором в ряду ведущих предикторов повреждения легочной ткани у недоношенных детей — гипоксии, морфологической незрелости бронхолегочных структур, агрессивной респираторной интенсивной терапии, дисбаланса иммунного противовирусного

ответа, которые внедряются в систему клеточного и тканевого гомеостаза на уровне межклеточного взаимодействия, приводят к нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения, усугублению повреждения легочной ткани и сосудов (Басаргина М.А., 2023 г., Rocca A., 2021 г., Omendra Narayan, 2020 г.), порождают нарушения репаративной функции легких, что в целом может свидетельствовать об инициации процессов ремоделирования легочной ткани и сосудов (Селиверстова А.А., 2023 г.; Mariduena J., 2022 г.). Матриксные металлопротеиназы (ММР) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), отражая состояние внеклеточного матрикса, являются не только цитокинами при воспалении в дыхательных путях, но и маркерами интерстициального фиброзирования и ангиогенеза легочных сосудов (Карпенко М.А., 2023 г.; Басаргина М.А., Давыдова И.В., 2024 г.; Gonzales T., 2024 г.).

В связи с вышесказанным научный и практический интерес вызывают вопросы заболеваний органов дыхания с вовлечением нижних дыхательных путей у детей групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции именно в отдаленном периоде — возрасте 1–3 и более лет.

Таким образом, исследование особенностей клинического течения воспалительных заболеваний органов дыхания во взаимосвязи с оценкой статуса биомаркеров ремоделирования легочной ткани и сосудов у детей групп высокого риска в зависимости от проведения иммунопрофилактики РСВ-инфекции в 1-й год жизни определили цель данного исследования.

Цель исследования

Дать оценку эффективности профилактического назначения моноклональных антител против респираторно-синцитиального вируса у недоношенных детей в снижении частоты острых заболеваний органов дыхания в периоде раннего возраста.

Задачи исследования

1. Провести оценку здоровья детей групп высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции в периоде новорожденности и в возрасте 1–3 лет.
2. Проанализировать частоту респираторных заболеваний у детей 1–3 лет в зависимости от проведения на первом году жизни иммунопрофилактики с помощью моноклональных антител против респираторно-синцитиального вируса.
3. Провести сравнительный анализ острой респираторной заболеваемости у детей раннего возраста в зависимости от завершенности цикла иммунизации против РСВ-инфекции на первом году жизни.
4. Исследовать биомаркеры интерстициального фиброзирования и ангиогенеза легочной ткани в зависимости от наличия иммунопрофилактики паливизумабом у детей в возрасте 1–3 лет.
5. Дать оценку связи между особенностями клинического течения острых заболеваний органов дыхания, уровнем биомаркеров интерстициального фиброзирования и ангиогенеза и проведением иммунизации против РСВ у детей групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции.

Научная новизна исследования

Установлена роль иммунопрофилактики респираторно-синцитиального вируса у детей групп высокого риска тяжелой РСВ-инфекции, проводимой в первый год жизни, в снижении частоты респираторных заболеваний у детей в возрасте 1–3 лет. Определен высокий атрибутивный (этиологический) вклад фактора отсутствия иммунизации против инфекции, вызванной РСВ, в развитие повторных эпизодов бронхиальной обструкции (АП % = 69,9 %), пневмонии (АП % = 61,2 %) и БЛД/ИЗЛ (АП % = 63,9 %).

Установлено, что завершенная иммунизация (3 и более инъекций моноклональных антител против РСВ) снижала риск повторных эпизодов бронхиальной обструкции в 4 раза (ОШ = 4,33 [2,44–7,70]), пневмонии — более чем в 3 раза (ОШ = 3,38 [1,86–6,14]) у детей в периоде раннего возраста.

Впервые определено содержание биомаркеров интерстициального фиброзирования (MMP-2, MMP-9 и TIMMP-2) и ангиогенеза (VEGF-D), установлено значимое преобладание их уровней у детей раннего возраста, являвшихся группой риска по развитию тяжелой РСВ-инфекции в сравнении со здоровыми детьми.

Впервые проведено перцентильное распределение сывороточных значений VEGF-D у здоровых детей раннего возраста, позволившее определить условные нормативные значения VEGF-D, соответствующие $M \pm 2SD$ или находящиеся в интервале 10–90%. Показано, что подавляющее большинство детей из групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции в возрасте 1–3 лет (84,4 %) имели уровень $VEGF-D \geq 97\%$; установлено, что вероятность достижения сверхвысоких значений VEGF-D (97% и выше) повышалась в 10 раз (ОШ = 10,66 [1,30–87,46]) у детей, не иммунизированных против РСВ.

Доказано наличие связей между уровнем VEGF-D и частотой эпизодов бронхиальной обструкции ($r = 0,380$; $p = 0,000$); уровнем MMP-9 ($r = 0,273$; $p = 0,000$); количеством инъекций моноклональных антител против РСВ ($r = -0,339$; $p = 0,000$); показателями СДПЖ ($r = 0,537$; $p = 0,000$), означающих содружественную роль маркеров VEGF-D и MMP-9 в патогенезе деструкции внеклеточного матрикса и процессов ремоделирования легочной ткани у детей групп риска — недоношенных, имеющих структурную и функциональную незрелость бронхолегочных структур, перенесших перинатальную гипоксию, и подверженных тяжелому течению РСВ-инфекции в младенческом возрасте.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в определении в конкретном периоде детского возраста — от 1 до 3 лет — значений биомаркеров интерстициального фиброзирования (MMP-2, MMP-9 и TIMMP-2) и ангиогенеза (VEGF-D), составлении перцентильных оценочных таблиц и выделении условной нормы (10–90%) VEGF-D в сыворотке крови; в установлении связи с клиническим течением заболеваний органов дыхания

(повторных эпизодов бронхиальной обструкции) с завершенностью иммунизации против РСВ (количество инъекций моноклональных антител), с показателями систолического давления в правом желудочке сердца (по данным Эхо-кардиографии), что в целом может являться отражением процессов ремоделирования легочных сосудов у детей, относившихся к группе высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции в младенческом возрасте.

Практическая значимость исследования заключается в установлении тесной связи между проведением пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у младенцев и снижением частоты РСВ-ИНДП у детей в отдаленном периоде (1–3 года), что обосновывает необходимость расширения критериев отбора недоношенных детей для проведения иммунопрофилактики РСВ-инфекции, создания круглогодичного графика и соблюдения завершенности иммунизации. Данные результаты направлены на усовершенствование алгоритма диспансерного наблюдения с внедрением технологии кабинетов мониторинга, ведения регистра детей раннего возраста, получивших пассивную иммунопрофилактику РСВ-инфекции, в амбулаторно-поликлинических учреждениях для оказания медицинской помощи детскому населению.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение иммунопрофилактики у детей групп высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции на первом году жизни значимо снижает частоту острых респираторных заболеваний, риск возникновения повторных эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ = 3,31 [1,93–5,70]), пневмонии (ОШ = 2,57 [1,53–4,34]) и БЛД/ИЗЛ (ОШ = 2,76 [1,55–4,93]) в возрасте 1–3 лет.

2. Завершенный курс иммунопрофилактики РСВ-инфекции имеет прямую связь с частотой заболеваемости ОРИ ($r = 0,733$; $p = 0,025$), снижает вероятность повторных эпизодов бронхиальной обструкции в 4,33 раза (ОШ = 4,33 [2,44–7,70]) и внебольничной пневмонии в 3 раза (ОШ = 3,38 [1,86–6,14]) у детей в периоде раннего возраста.

3. Для детей раннего возраста групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции являются характерными высокие уровни маркеров интерстициального фиброзирования (ММР-2, ММР-9, ТИММР-2) и ангиогенеза (VEGF-D), обнаружившие связь с проведением иммунопрофилактики и ее завершенностью, с повторными эпизодами бронхиальной обструкции, с показателями СДПЖ и диаметром ствола ЛА, что позволяет рассматривать данные биомаркеры как предикторы ремоделирования сосудов легочной ткани.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы рекомендованы и внедрены в клиническую практику областного перинатального центра (отделения патологии новорожденных, отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных) и детского консультативно-диагностического центра (отделения раннего возраста — областной центр ранней помощи по работе с детьми, родившимися с низкой и экстремально низкой массой тела) ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» г. Екатеринбурга. Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование проведено в соответствии с формулой специальности 3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки), изучающей здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского и подросткового возраста, а также разрабатывающей методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней (п/п 1, 3, 4, 7, 9 области исследования).

Этическая экспертиза

Все этапы исследования были одобрены на совместных заседаниях проблемной комиссии и ученых советов ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 15.02.2022 г., протокол № 3 от 26.04.2023 г., протокол № 1 от 13.03.2024 г.) и на заседании локального этического комитета при ГАУЗ СО «ОДКБ» (протокол № 71 от 22.02.2022 г.). Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики.

Личный вклад автора

Автор лично участвовала во всех этапах выполнения диссертационного исследования: анализе отечественной и зарубежной научной литературы, нормативных и правовых актов из официальных источников по изучаемой теме, определении цели и задач, формировании групп наблюдения, выборе методов исследования, проведении аналитической работы, клиническом наблюдении детей, рожденных недоношенными, оценке клинико-анамнестических, лабораторных характеристик. Диссертант лично участвовала в организации процесса забора биологического материала и проведении лабораторного исследования твердофазных иммунных анализов. Автором сформирована электронная база данных согласно критериям включения и невключения, самостоятельно проведена статистическая обработка фактического материала с применением методов описательной и аналитической статистики. Автором лично выполнены последующая интерпретация полученных результатов, подготовка основных публикаций по выполненной работе, написание работы, формулировка основных положений, выводов и практических рекомендаций.

Апробация исследовательской работы

Основные полученные результаты исследования были представлены на Межрегиональной научно-практической конференции (далее НПК) педиатров Урала (Екатеринбург, 2022 г.); XIX и XXV Конгрессах педиатров России с

международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2022 и 2024); X Международной НПК «Medicine pressing questions» & «Iv satellite forum on public health & healthcare politics» (Баку, Азербайджан, 2023); XIV Всероссийском конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2023); I Всероссийском конкурсе научных, учебных и творческих работ «Молодой ученый 2023» (Диплом Победителя II степени; Москва, 2023); XII Международном конкурсе научно-исследовательских работ (далее НИР) «Фундаментальные и прикладные научные исследования» (Диплом I степени «Лучшая научная статья», диплом II степени «Иновационные научные исследования»; Уфа, 2023); III Большой Евразийской Школе «Здоровое детство» (Екатеринбург, 2024); X Международном конкурсе НИР «Молодые ученые: наука как двигатель прогресса» (Диплом III степени; Москва, 2024); IX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2024); X Юбилейном Московском городском съезде педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии» (Диплом Победителя II степени; Москва, 2024); XXIII Российском Конгрессе им. Ю.Е. Вельтищева «Иновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2024); XI Международном конкурсе НИР «Академический прогресс – 2024» (Диплом I степени; Москва, 2024); XV Международном конкурсе НИР «Перспективные научные исследования: опыт, проблемы и перспективы развития» (Диплом I степени «Лучшая научная статья», диплом II степени «Иновационные идеи исследователей»; Уфа, 2024); I Всероссийской НПК молодых ученых и студентов, посвященной памяти Академика РАН им. Г.М. Савельевой (Москва, 2024); Уральской конференции «Актуальные проблемы неонатологии» (Екатеринбург, 2024); VI Всероссийской научно-практической конференции «Инфектологика» (Москва, 2025); Межрегиональной НПК «Педиатрия на рубеже веков: Сохраняя традиции, устремляемся в будущее» (Екатеринбург, 2025); Международной 79-ой НПК «Достижения

фундаментальной, прикладной медицины и фармации» (Самарканд, 2025); II Конгрессе врачей — акушеров-гинекологов, врачей-неонатологов, анестезиологов-реаниматологов и службы пренатальной диагностики УРФО (Екатеринбург, 2025).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, отражающих ее основные положения, 4 из которых вошли в издания, рекомендованные Высшей Аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 3 публикации — в международную базу цитирования Scopus. Получены 2 патента на промышленные образцы № 135659 от 07.03.2023 и № 136441 от 20.04.2023.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 119 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 232 работы, из которых 60 - отечественных и 172 - зарубежных. Работа иллюстрирована 31 таблицами, 6 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем и материалы исследования

Диссертационная работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой — д.м.н., проф. И.В. Вахлова). Набор клинического материала проводился на базе ГАУЗ СО «ОДКБ» г. Екатеринбурга (главный врач — О.Ю. Аверьянов). Лабораторные исследования проводили в клинико-диагностической лаборатории ГАУЗ СО «ОДКБ» (зав. лабораторией — д.б.н. И.А. Пашнина).

В период 2019–2025 гг. было проведено ретро- и проспективное когортное исследование, включавшее 337 детей. На 1-ом этапе исследования были сформированы группы наблюдения: основная группа 1 (n = 225) — недоношенные дети, получавшие иммунопрофилактику РСВ-инфекции моноклональными антителами; основная группа 2 (n = 97) — недоношенные дети, не получавшие иммунизацию; контрольная группа (n = 15) — доношенные дети I и II групп здоровья. Дети группы 1 (n=225) были разделены в зависимости от количества полученных инъекций (И) моноклональных антител к РСВ (паливизумаба): подгруппу 1А составили 75 детей, получавших 1–2 инъекции (И); подгруппу 1В — 150 детей, получавших 3–5 И.

На 2-ом этапе проведено проспективное когортное исследование детей от 1 до 3 лет жизни в амбулаторных условиях ДКДЦ, включавшее комплексную оценку здоровья детей в соответствии с целью и задачами исследования. Общими критериями включения для всех групп исследования являлись: возраст 1–3 года жизни, подписанное добровольное согласие законных представителей/родителей. Критерием включения в основную группу 1 являлось проведение пассивной иммунопрофилактики, в основную группу 2 — отсутствие иммунопрофилактики, в контрольную группу — дети I и II групп здоровья, родившиеся доношенными. Общими критериями невключения являлись: отказ законных представителей (родителей) от участия в исследовании; дети до 1 года и старше 3-х лет, для основной группы 1 и 2 — дети, рожденные доношенными, для контрольной группы — дети с III, IV, V группами здоровья.

Клиническое обследование детей включало оценку ФР, проводившуюся в соответствии с международными стандартами роста INTERGROWTH-2 и Z-score критериями, объективное исследование, оценку частоты и структуры заболеваний. В основной группе у 77 детей определяли сывороточную концентрацию маркеров фиброзирования: MMP-2, MMP-9, TIMMP-2 (ng/ml) и у 92 детей — маркера ангиогенеза VEGF-D (pg/ml). Исследование маркеров проводили методом ИФА с использованием наборов реактивов ELISA (Cloud-

Clone Corp. USA/США, Китай). В основной группе у 77 детей проводили ЭхоКГ-исследование на аппарате PHILIPS Affiniti 50, определяли СДПЖ (RVSP), мм.рт.ст. ПЖ: ВТПЖ, мм, ЛА (APULM), ствол, мм.

На 3-ем этапе осуществлялась оценка взаимосвязей особенностей клинического течения и лабораторно-инструментальных показателей у детей групп риска в зависимости от проведения иммунизации (Рисунок 1).

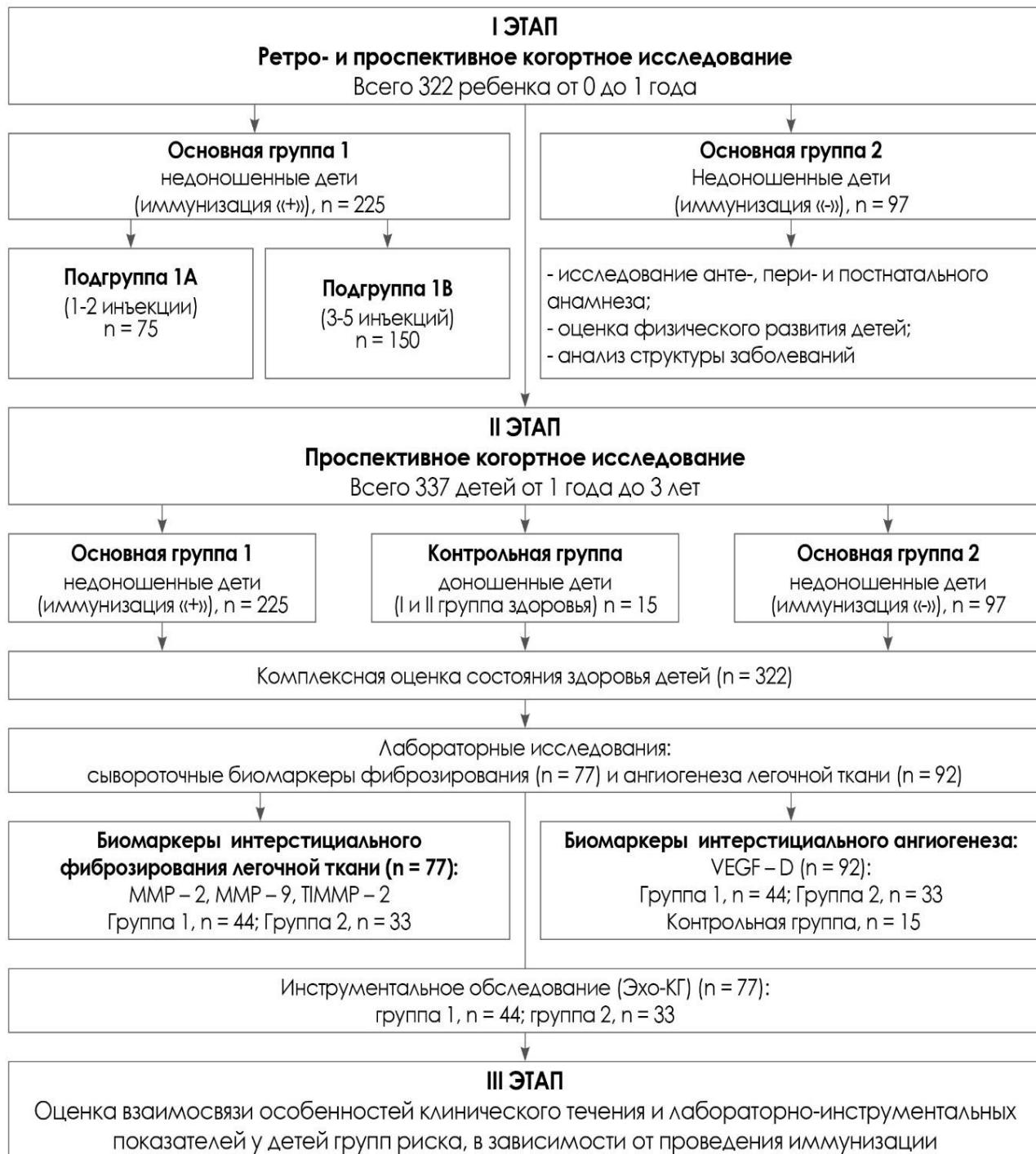


Рисунок 1 — Дизайн исследования

Статистическую обработку материала осуществляли на ПК с использованием пакета прикладных программ MS Excel 2011 и Statistica 10 (StatSoftInc., США). Для анализа переменных с нормальным распределением рассчитывали $M(SD)$, для переменных с непараметрическими распределением — Me ($Q1-Q3$). Сравнительный анализ для параметрических переменных проводили с использованием критерия Стьюдента, для непараметрических — Манна Уитни. Частоты признаков выражались в виде абсолютных значений (n) и долей (%). При сравнительном анализе качественных данных использовали критерий χ^2 Пирсона. Оценку связи проводили с использованием рангового корреляционного анализа Спирмена, линейного анализа Пирсона. Для демонстрации размера эффекта в исследовании «случай–контроль» использовали расчет показателей атрибутивного риска (AP, %), отношения шансов (ОШ) с расчетом 95 % ДИ, атрибутивной пропорции (АП, %) (Kelmanson I. A., 2004).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика групп наблюдения. Средний гестационный возраст у детей основной группы составил 26,7 (2,3) недели, медиана массы при рождении — 925 [490–1190] гр., длины — 33,0 [23,0 – 39,0] см. Более половины детей имели ЭНМТ - в 81 % (n = 261), соответственно ОНМТ — в 19 % (n = 61). Большинство детей (315/322/97,8%) родились в состоянии гипоксии с оценкой по шкале APGAR на 1-й минуте менее 6 баллов и требовали интенсивных реанимационных мероприятий с переводом на ИВЛ (273/322/84,8%), из них 76,7 % (n=247) детей госпитализировались в ОРИТ. При сравнительном анализе у детей 1 группы (n = 225) значимо чаще встречались крайне тяжелая степень гипоксии ($p < 0,001$), более низкий гестационный возраст ($p < 0,001$), ЭНМТ ($p < 0,001$), дыхательные нарушения, требовавшие интенсивной респираторной поддержки с оксигенотерапией и госпитализацией в ОРИТН ($p < 0,001$), чем во 2-й группе.

Частота постановки диагноза СДР и БЛД у детей 1 и 2 групп не имела отличий (соответственно 96,8 % и 96 %, $p = 0,647$ и 71,5 % и 68 %, $p = 0,526$).

Физическое развитие. ФР у детей в возрасте 1–3 лет характеризовалось средними (у 52,1 % детей) и ниже среднего (у 47,8 %) показателями роста, средней (у 55,2 %) массы тела и пониженного питания (44,7 %). Рост выше среднего, повышенное питание, ожирение не встречались. Сопоставление показателей ФР между детьми групп основной 1 и 2 демонстрировало отсутствие различий.

Структура заболеваний. Лидирующими состояниями по частоте были РЦН (312/322/96,8%), БЛД/ИЗЛ (217/322/67,4 %), повторные эпизоды бронхиальной обструкции (189/322/58,7%), транзиторные иммунодефицитные состояния (183/322/56,8%), дефицитные анемии (162/322/50,3 %), нарушения аккомодации и рефракции (119/322/37 %). Сравнительный анализ выявил значимо более высокую частоту повторных эпизодов бронхиальной обструкции (77,3 % и 50,6 %; $p < 0,001$) и частоту БЛД/ИЗЛ (81,4 % и 61,3 %; $p < 0,001$) у детей, не получавших иммунопрофилактику.

Анализ ОРЗ у детей в зависимости от иммунопрофилактики. Среднее количество случаев ОРЗ за один год у всех детей ($n = 322$) составило 2,3 (0,5) случая, у детей основной группы 1 — 1,5 (0,3) случая, что было значимо ниже, чем в основной группе 2 группы — 2,7 (0,6); $p = 0,000$. Частота ОРЗ ВДП ($n = 322$) составила 68,6 %, НДП — повторные эпизоды (> 3 раз в год) бронхиальной обструкции — 58,7 %, внебольничной пневмонии — 25,7 %; в группе детей, не иммунизированных против РСВ, данные состояния развивались значимо чаще: доказано, что отсутствие иммунопрофилактики на 1-ом году жизни у детей, рожденных недоношенными, увеличивало риск развития повторных эпизодов бронхиальной обструкции в 3 раза (ОШ = 3,31 [1,93–5,70]), внебольничной пневмонии — в 2,5 раза (ОШ = 2,57 [1,53–4,34]) и развития БЛД/ИЗЛ — почти в 3 раза (ОШ = 2,76 [1,55–4,93]) в возрасте 1–3 лет (Таблица 1).

Анализ ОРЗ у детей в зависимости от завершенности пассивной иммунизации. Среднее количество случаев ОРЗ значимо снижалось с увеличением количества инъекций ($p=0,000$). Среднее количество случаев ОРЗ за год значимо было больше в подгруппе 1А (1–2 И) — 1,7 (0,4), чем в подгруппе 1В (3–5 И) — 0,5 (0,1); $p = 0,031$. Среднее число случаев ОРЗ значимо преобладало в основной группе 2 (без иммунизации) — 2,7 (0,6) в сравнении с подгруппами 1А ($p < 0,001$) и 1В ($p = 0,000$) (Рисунок 2).

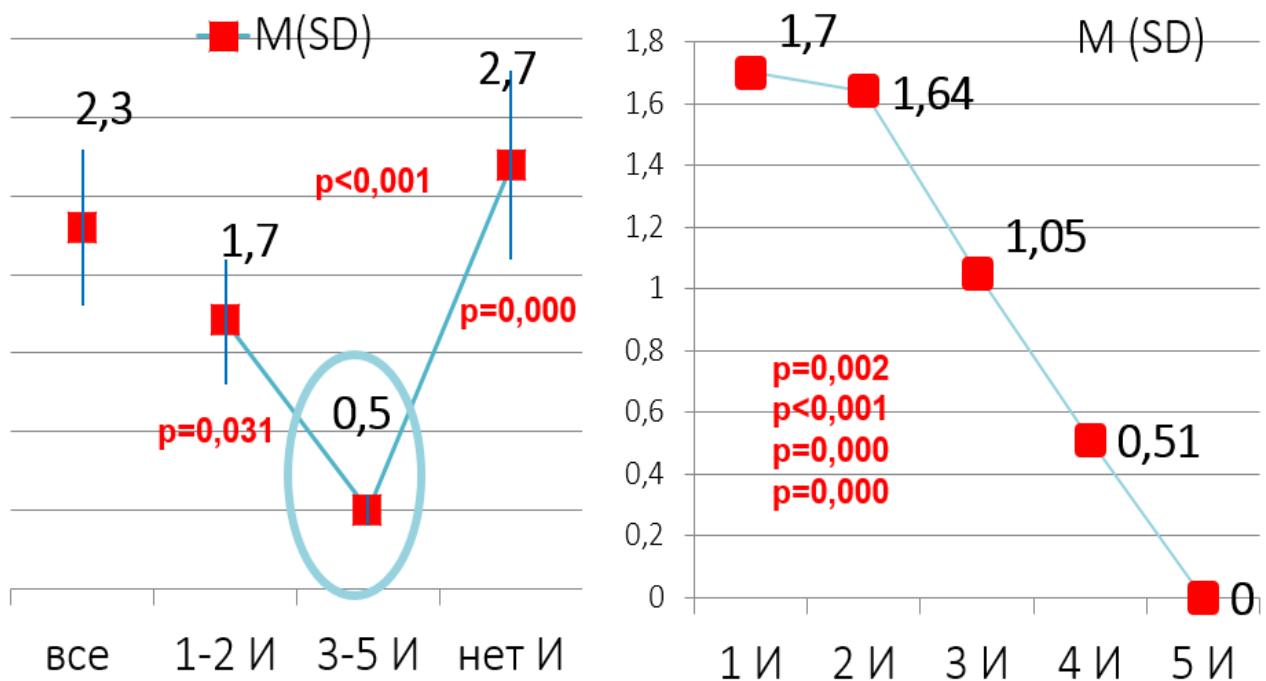


Рисунок 2 — Среднее количество (M(SD)) случаев ОРЗ за год в зависимости от завершенности иммунопрофилактики у детей в возрасте 1–3 лет

Частота случаев острых респираторных инфекций у детей в подгруппе 1В (3–5 И) существенно была ниже, чем в основной группе 2 (без иммунизации) — 44,6 % и 91,7 % соответственно; $p < 0,001$, и в подгруппе 1А — 44,6 % и 86,6 %; $p < 0,001$; частота случаев ОРИ в подгруппе 1А (1–2 И) не имела отличий с детьми без пассивной иммунизации против РСВ ($p = 0,280$).

Таблица 1 – Частота развития ОРЗ НДП в зависимости от иммунопрофилактики у детей 1-3 лет

Фактор	Признак, n/total/%		АР (95%ДИ), %	ОШ (95%ДИ)	АП %
	Группа 1 (имм. «-»), n = 97	Группа 2 (имм. «+»), n = 225			
Повторные эпизоды бронхиальной обструкции, n=189	75/97/77,3	114/225/50,6	26,7 (4,8-49,5)	3,31 (1,93-5,70)	69,9
Внебольничная пневмония, n=83	38/97/39,2	45/225/20	19,2 (1,7-34,3)	2,57 (1,53-4,34)	61,2
БЛД / ИЗЛ, n=217	79/97/81,4	138/225/61,3	20,1 (1,3-41,6)	2,76 (1,55-4,93)	63,9

Таблица 2 –Частота ИНДП в зависимости от завершенности иммунопрофилактики у детей 1-3 лет

Фактор	Признак, n/total/%			АР (95%ДИ), %	ОШ (ДИ 95%)	АП %
	Подгруппа 1А (1-2 И), n=75	Подгруппа 1В (3-5 И), n=150	Группа 2 n = 97			
	1	2	3			
Повторные эпизоды бронхиальной обструкции	48/75/64	66/150/44	75/97/77,3	1:2 20 (1,2-34,5) 2:3 33,3 (3,2-41,3)	1:2 2,26 (1,27-5,00) 2:3 4,33 (2,44-7,70)	55,7 76,7
Внебольничная пневмония	21/75/28	24/150/16	38/97/39,1	1:2 12 (1,1-21,3) 2:3 23,2 (1,5-38,2)	1:2 2,04 (1,04-3,97) 2:3 3,38 (1,86-6,14)	50,9 70,7

Частота повторных эпизодов бронхиальной обструкции и внебольничной пневмонии была значимо выше в подгруппе 1А и в основной группе 2 (без иммунизации) в сравнении с подгруппой 1В: установлено повышение риска повторных эпизодов бронхиальной обструкции в 2,26 раза (ОШ = 2,26 [1,27–5,00]) и внебольничной пневмонии в 2 раза (ОШ = 2,04 [1,04–3,97]) у детей раннего возраста, получивших на 1-ом году неполный курс иммунизации (1–2 И) в сравнении с детьми, получавшими полный курс (3-5 И) (Таблица 2).

Доказано, что у детей без иммунизации против РСВ вероятность развития повторных эпизодов бронхиальной обструкции увеличивалась в 4 раза (ОШ=4,33 [2,44–7,70]), внебольничных пневмоний — в 3 раза (ОШ= 3,38 [1,86–6,14]) в сравнении с завершенным курсом (3–5 И) иммунизации (Таблица 2).

Таким образом, несмотря на более отягощенный перинатальный анамнез детей, получивших иммунопрофилактику: более низкий гестационный возраст, преобладание детей с ЭНМТ и с крайне тяжелой гипоксией, более высокой частотой использования методов инвазивной респираторной поддержки в сравнении с детьми без иммунопрофилактики, — эти дети при достижении возраста 1–3 лет демонстрировали более низкую частоту ОРЗ ВДП, эпизодов бронхиальной обструкции и внебольничной пневмонии.

Биомаркеры интерстициального фиброзирования. В периоде раннего возраста концентрация сывороточных маркеров фиброзирования легких — ММР-9 и ТИММР-2 — у детей основной группы имела уровни, существенно превышающие нормативы, представленные в доступной литературе (Давыдова И.В., 2010). Между детьми с иммунизацией и без иммунизации против РСВ, достоверных отличий в содержании ММР выявлено не было (Таблица 3).

Биомаркер ангиогенеза. Установлено значимое преобладание содержания VEGF-D у детей основной группы в сравнении с контрольной (342,1(127,4) и 51,2 (25,8) pg/ml, p=0,000) - как у детей 1, так и у детей 2 групп. Но при этом сывороточная концентрация VEGF-D у детей без иммунизации была достоверно более высокой, чем у иммунизированных детей (Таблица 4).

Таблица 3 — Содержание уровней MMP-2, MMP-9 и TIMMP-2
у детей групп наблюдения в возрасте 1–3 лет, ng/ml

Показа- тели	Всего, n=77	Группа 1 (имм+), n=44	Группа 2 (имм-), n=33	p=	Давыдова И.В., 2010 г.
	M(SD), ng/ml				
MMP-2	267,3 (66,8)	276,0 (68,7)	256,0 (63,5)	0,198	435,4 (22,7)
MMP-9	1030,7 (690,1)	1090,2 (682,5)	970,3 (550,2)	0,421	674,4 (59,4)
TIMMP-2	452,1 (60,3)	450,2 (57,3)	428,5 (50,7)	0,207	268,6 (60,0)

Таблица 4 — Содержание уровня VEGF-D у детей групп наблюдения
в возрасте 1–3 лет, pg/ml

Показатели	Основная группа, n=77			Контр. группа, n=15	p=
	Всего, n=77	Группа 1 (имм+), n=44	Группа 2 (имм-), n=33		
	1	2	3		
VEGF-D, M(SD), pg/ml	342,1 (127,4)	223,2 (107,3)	495,9 (209,1)	51,2 (25,8)	^{1:4} 0,000; ^{2:3} 0,000 ^{2:4} 0,000; ^{3:4} 0,000

С помощью *перцентильного метода* были определены интервалы значений VEGF-D для здоровых детей в возрасте от 1 до 3-х лет: средних (25–75 %), ниже среднего (≥ 10 –25%), выше среднего (≥ 75 –90%), низких (≥ 3 –10 %), высоких (≥ 90 –97%), очень низких (≤ 3 %) и очень высоких (≥ 97 %). Это позволило определить условные референсные значения, сформировавшиеся в пределах 10–90%, соответствующие $M \pm 2SD$. Среднее значение VEGF-D в контрольной группе составило $M(SD) = 51,2 (25,8)$ pg/ml. (Таблица 5).

Перцентильное распределение значений VEGF-D у детей основной группы показало достоверное преобладание сверхвысоких значений фактора ангиогенеза (≥ 97 %) в сравнении с контрольной группой — соответственно 84,4% и 6,7 %, $p=0,000$. Дети без иммунизации имели значимо более высокую частоту сверхвысоких значений (≥ 97 %) VEGF-D, чем дети с иммунизацией — соответственно 97% и 75%, $p=0,009$. Значений VEGF-D ниже 25% у детей основной группы не было зарегистрировано ни в одном случае (Таблица 5).

Таблица 5 – Частота распределения значений VEGF-D по перцентильным рядам у детей контрольной группы (n=15) и детей групп сравнения, n=92

Показатель	Контрольная группа - доношенные дети (I и II группы здоровья) в возрасте 1-3 лет						
	Очень низкие	Низкие	Ниже среднего	Средние	Выше среднего	Высокие	Очень высокие
	≤ 3%	3-10%	10-25%	25-75%	75-90%	90 - 97%	≥ 97%
VEGF-D, pg/ml	20,0	25,0	30,0	51,2	79,0	80,0	110,0
M±2SD, n (%)		11 (73,3 %)					
	n/%						
Контрольная группа, n=15	0 (0)	1 (6,7)	1 (6,7)	9 (60)	1 (6,7)	2 (13,2)	1 (6,7)
Основная группа, n=77	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,3)	1 (1,3)	10 (13)	65 (84,4)
Группа 1, n=44	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	1 (2,3)	9 (20,4)	33 (75)
Группа 2, n=33	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	32 (97)
p	-	-	-	¹⁻² 0,384	¹⁻² 0,384	¹⁻² 0,025	^{K-O} 0,000; ^{K-1} 0,001 ^{K-2} 0,001; ¹⁻² 0,009

Таблица 6 – Связь между иммунизацией и значениями VEGF-D / ≥97%

Фактор	Признак, n/total/%		p(F)	AP (95%ДИ), %	ОШ (ДИ 95%)	АП %
VEGF-D≥97%	Имм. «+», n = 44	Имм. «-», n = 33	0,010; <0,05	22 (5,69-43,71)	10,66 (1,30 -87,46)	90,6
	33/44/75	32/33/97				

Оценка связи между проведением иммунизации и сывороточной концентрацией VEGF-D продемонстрировала, что атрибутивный (этиологический) вклад (АП %) отсутствия факта иммунопрофилактики РСВ-инфекции на 1-ом году жизни в достижении очень высоких значений VEGF-D ($\geq 97\%$) возрастал в 10 раз (Таблица 6). Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между высоким уровнем VEGF-D ($\geq 97\%$) и фактом наличия пассивной иммунопрофилактики у детей раннего возраста ($r = -0,406$; $p = 0,000$).

Анализ сывороточной концентрации VEGF-D в зависимости от количества полученных инъекций паливизумаба продемонстрировал значимое снижение данного показателя с увеличением количества инъекций препарата. Доказано, что только после получения завершенного курса (3-5 И) пассивной иммунизации против РСВ средняя концентрация VEGF-D наиболее приближалась к условно референсным значениям — 167,3 (78,5) pg/ml и 51,2 (25,8) pg/ml соответственно (Рисунок 3).

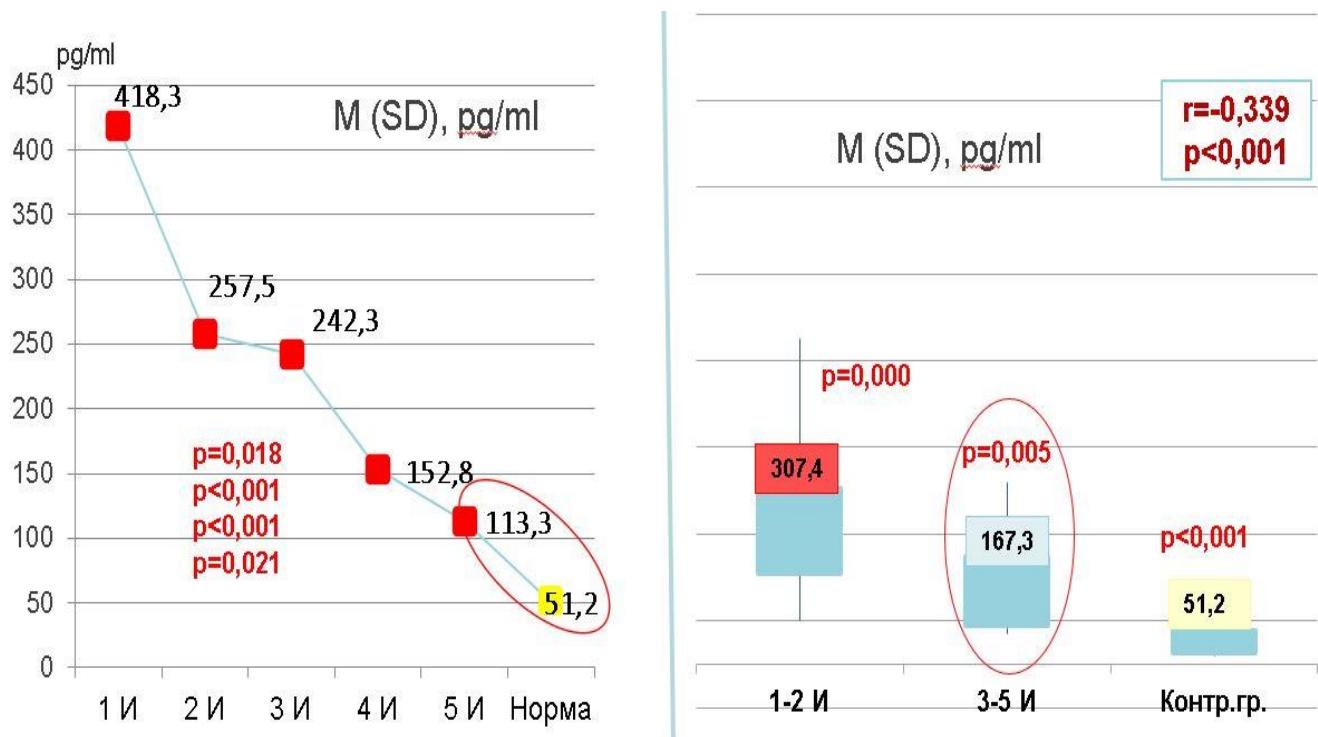


Рисунок 3 — Связь между завершенностью иммунизации и уровнем VEGF-D у детей групп сравнения

Была проанализирована связь между биомаркерами интерстициального фиброзирования и ангиогенеза и эпизодами бронхиальной обструкции у детей основной группы. Установлен значимо более высокий уровень VEGF-D, MMP-9 и более низкий уровень TIMMP-2 у детей, не получавших иммунизацию против PCB (Таблица 7). Корреляционный анализ подтвердил связь между частотой повторных эпизодов бронхиальной обструкции и уровнем VEGF-D ($r = 0,380$; $p=0,000$), MMP-9 ($r = 0,383$; $p = 0,000$), TIMMP-2 ($r =-0,172$; $p = 0,000$) детей раннего возраста.

Таблица 7 — Содержание VEGF-D, MMP-9 и TIMMP-2 с повторными эпизодами бронхиальной обструкции у детей в возрасте 1-3 лет

Показатель	Всего, n=35	Имм. «+», n = 17	Имм. «-», n = 18	p=
VEGF-D, pg/ml	415,2 (327,8)	158,5 (71,1)	687,1 (425,3)	¹⁻² 0,000
MMP-9, ng/ml	652,1 (461,5)	341,4 (204,0)	945,3 (421,5)	¹⁻² 0,000
TIMMP-2, ng/ml	455,2 (52,8)	483,9 (49,5)	428,0 (40,8)	¹⁻² 0,000

Эхо-КГ-исследование. Установлено, что показатели СДПЖ, ПЖ: ВТПЖ и диаметр ствола ЛА у детей основной группы соответствовали нормативным значениям. Но при этом значения СДПЖ в группе 2 значимо были выше, чем в группе 1, и, напротив, диаметр ствола ЛА преобладал у детей 1 группы (Таблица 8).

Таблица 8 – Исследуемые показатели Эхо-КГ у детей основной группы

Показатели Эхо-КГ	Всего, n=77	Группа 1, n=44	Группа 2, n=33	p	<i>Норма*</i>
					M(SD)
СДПЖ (RVSP), мм.рт.ст.	20,5 (4,7)	17,3 (2,8)	23,5 (5,1)	0,000	15,0-30,0
ПЖ: ВТПЖ, мм	15,7 (2,6)	15,8 (3,08)	15,6 (2,3)	0,798	9,0-23,0
ЛА (APULM), ствол, мм	9,6 (5,9)	13,2 (3,6)	7,4 (5,2)	0,015	7,0-15,0

* Rimington H., Chambers J.B. Echocardiography. CRC Press; 2015: 255

ПАССИВНАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РСВ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ГРУПП РИСКА

Особенности клинического течения у групп наблюдения

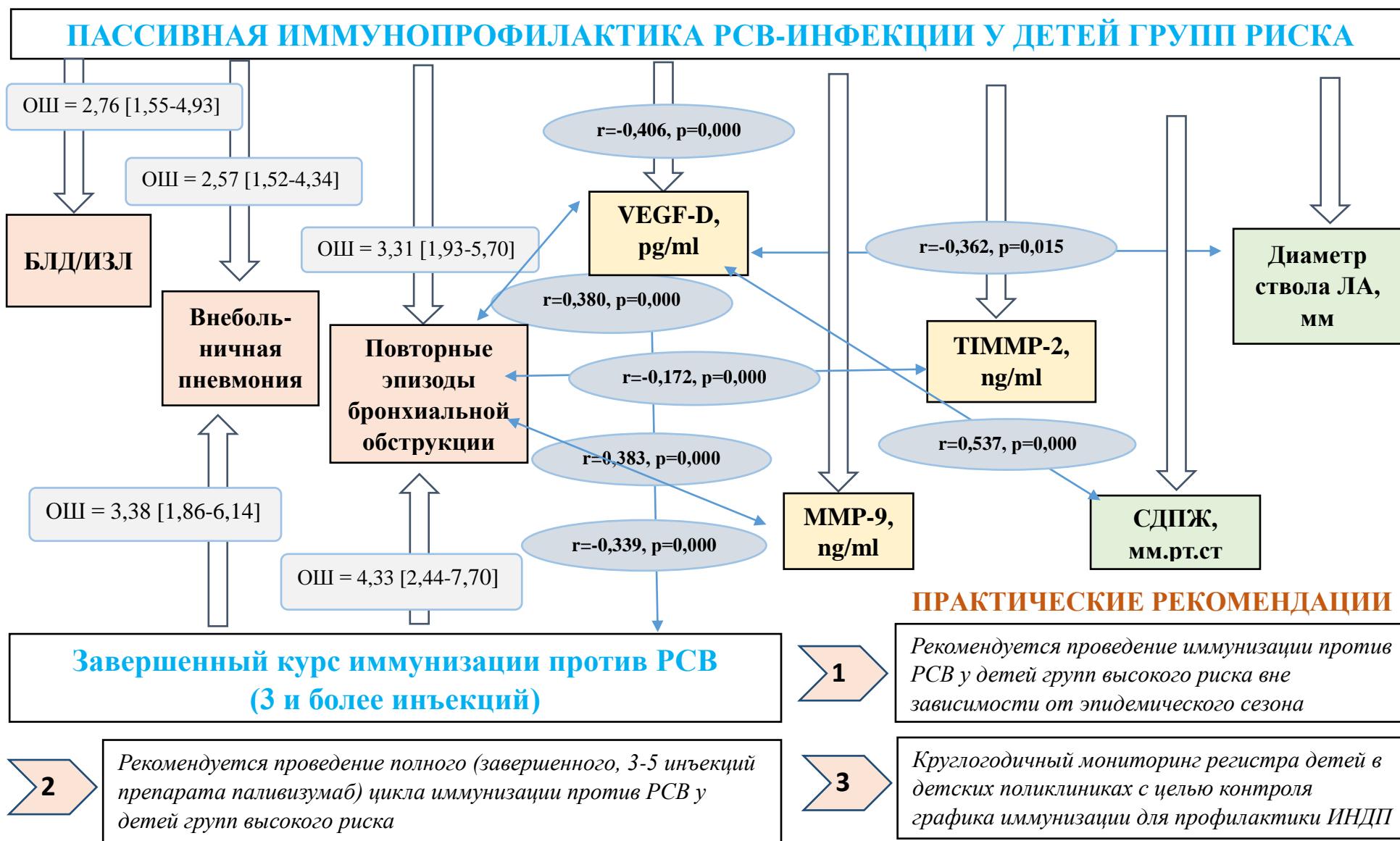


Рисунок 4 – Оценка взаимосвязей особенностей клинического течения и лабораторно-инструментальных показателей у детей групп высокого риска, в зависимости от проведения пассивной иммунопрофилактики в возрасте 1-3 лет

ВЫВОДЫ

1. Новорожденные группы высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции имели осложненное течение перинатального периода в 100 % случаев и характеризовались: низким гестационным возрастом, высокой частотой ЭНМТ (81 %), проведением интенсивной респираторной поддержки (84,7 %) и переводом в ОРИТН (76,7 %).

2. Дети групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции, получившие иммунизацию против РСВ, при достижении периода раннего возраста демонстрировали более низкую частоту острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей ($p < 0,001$), повторных эпизодов бронхиальной обструкции (ОШ = 3,31 [1,93–5,70]; $p < 0,001$), внебольничной пневмонии (ОШ = 2,57 [1,53–4,34], $p < 0,001$) и БЛД/ИЗЛ (ОШ = 2,76 [1,55–4,93]; $p < 0,001$) в сравнении с детьми, не получавшими иммунизацию против РСВ-инфекции.

3. Завершенность курса иммунизации (3–5 инъекций моноклональных антител против РСВ) значимо влияла на снижение заболеваемости острыми респираторными инфекциями, снижение риска повторных эпизодов бронхиальной обструкции и внебольничной пневмонии у детей в возрасте 1–3 лет в сравнении как с незавершенной (1–2 инъекции моноклональных антител против РСВ) иммунизацией, так и с ее отсутствием в периоде младенчества.

4. У детей раннего возраста, явившихся группой высокого риска по развитию тяжелого течения РСВ-инфекции, выявлены высокие уровни маркеров интерстициального фиброзирования (ММР-2, ММР-9, ТИММР-2) и ангиогенеза (VEGF-D). Перцентильное распределение значений VEGF-D характеризовалось преобладанием очень высоких ($\geq 97\%$) значений у 97 % детей, не получавших иммунопрофилактику РСВ-инфекции. Установлена тесная ассоциативная связь (АП % = 90,6 %) между проведением иммунизации и высоким сывороточным уровнем фактора ангиогенеза – VEGF-D.

5. Установлена прямая связь между частотой эпизодов бронхиальной обструкции и уровнем ММР-9 ($r = 0,389$; $p = 0,000$), ТИММР-2 ($r = -0,172$; $p =$

0,000), VEGF-D ($r = 0,380$; $p = 0,000$), связь между VEGF-D и СДПЖ ($r = 0,537$; $p = 0,000$), VEGF и завершенностью иммунизации ($r = -0,339$; $p < 0,001$), связь между MMP-9 и VEGF-D ($r = 0,273$; $p = 0,000$) в сыворотке крови, что позволяет рассматривать данные биомаркеры как патологические предикторы развития ремоделирования сосудов и легочного интерстиция у детей 1–3 лет, являвшихся группой риска тяжелого течения РСВ-инфекции в младенческом возрасте.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется проведение пассивной иммунизации против РСВ у детей групп высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции в круглогодичном режиме вне зависимости от эпидемиологического сезона. Целесообразно начинать иммунизацию (первая, первая + вторая инъекция препарата моноклональных антител) во время пребывания ребенка в круглосуточных стационарах педиатрического профиля, особенно у недоношенных детей, длительно (2 и более месяцев) пребывающих в ОРИТ и/или ОПН.

2. Рекомендуется проведение полного (завершенного) цикла иммунопрофилактики РСВ детям группы риска, включающего введение не менее 3–5 инъекций препарата моноклональных антител (паливизумаба) на первом году жизни.

3. С целью контроля графика проведения своевременной и полной иммунопрофилактики РСВ-инфекции рекомендуется создать единый регистр детей групп высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции.

4. В кабинетах ранней помощи, детских поликлиниках, детских консультативно-диагностических центрах для детей в возрасте 1–3 лет, относившихся к группе высокого риска тяжелого течения РСВ-инфекции, в план диспансерного наблюдения включать Эхо-КГ-исследование для мониторинга структурных и функциональных параметров сердца и сосудов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА	– бронхиальная астма
БЛД	– бронхолегочная дисплазия
ВПС	– врожденные пороки сердца
ВТПЖ	– выносящий тракт правого желудочка
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИЗЛ	– интерстициальные заболевания легких
ОНМТ	– очень низкая масса тела
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОРЗ	– острые респираторные заболевания
РДС	– респираторной дистресс-синдром
РСВИ	– респираторно-синцитиальная вирусная инфекция
РЦН	– резидуальная церебральная недостаточность
СДПЖ	– систолическое давление в правом желудочке
ЭНМТ	– экстремально низкая масса тела
ММР	– матриксные металлопротеиназы
ММР-2	– матриксная металлопротеиназа 2 типа
ММР-9	– матриксная металлопротеиназа 9 типа
ТИММР-2	– тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 2 типа
VEGF	– сосудистый эндотелиальный фактор роста

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Immunoprophylaxis against respiratory syncytial viral infection in children at risk / Yulia N. Ibragimova // «Young Doctors of Azerbaijan» with official partnership of the West-Kazakhstan Marat Ospanov Medical University : 10th Annual International Scientific - Practical Conference “Medicine Pressing Questions” and 4th Satellite Forum “Public Health and Healthcare Politics”, Baku, Azerbaijan, April 27-28, 2023. – 2023. – Р. 59.

2. Ибрагимова, Ю. Н. Характеристика детей групп риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, получивших пассивную иммунопрофилактику / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова // Фундаментальные и прикладные научные исследования : Сборник трудов по материалам XII Международного конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 24 апреля 2023 года. Ч. 2. – Уфа, 2023. – С. 120-127.

3. Вахлова, И. В. Клинико-анамнестический «портрет» детей групп высокого риска развития тяжелой РСВ-инфекции / И. В. Вахлова, Ю. Н. Ибрагимова // Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика. – 2023. – Т. 15, № 4. – С. 56-57.

4. Ибрагимова, Ю. Н. Влияние пассивной иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции на частоту и тяжесть течения острых респираторных заболеваний и уровень протеолитических ферментов у детей 1–3 лет / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова, И. М. Криволапова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2024. – Т. 69, № 6. – С. – 66-72. – Doi: 10.21508/1027-4065-2024-69-6-66-72.

5. Ибрагимова, Ю. Н. Особенности перинатального периода детей групп высокого риска развития тяжелой РСВ-инфекции / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова, Г. В. Федотова // Актуальные проблемы педиатрии : Сборник материалов XXV конгресса педиатров России с международным участием; Москва, 1-3 марта 2024 г. – Москва, 2024. – С. 75.

6. Ибрагимова, Ю. Н. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: клинико-лабораторная характеристика детей в период раннего возраста / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова, И. М. Криволапова // Трудный диагноз в педиатрии : Сборник тезисов X Юбилейного Московского городского съезда педиатров с межрегиональным и международным участием; Москва, 8-10 октября 2024 г. – Москва, 2024. – С. 50.

7. Клиническое значение иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей в периоде раннего возраста / Ю. Н.

Ибрагимова, И. В. Вахлова, Е. В. Власова, И. М. Криволапова // Пермский медицинский журнал. – 2025. – Т. 42, № 2. – С. 94-103. – Doi: 10.17816/rmj42294-103.

8. Ибрагимова, Ю. Н. Биомаркеры ремоделирования легочной ткани у детей раннего возраста в зависимости от иммунопрофилактики // Перспективные научные исследования: опыт, проблемы и перспективы развития : сборник научных статей по материалам XV Международной научно-практической конференции, Уфа, 08 ноября 2024 года. Ч. 2. – Уфа, 2024. – С.145-155.

9. Ибрагимова, Ю. Н. Клинико-лабораторные особенности течения бронхолегочной патологии у детей 1-3 лет, получивших пассивную иммунопрофилактику против респираторно-синцитиальной инфекции / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова // «Иновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» : Сборник материалов XXIII Российского конгресса им. Вельтищева Ю. Е., Москва, 23-25 октября 2024. – 2024. – С. 125-126.

10. Ибрагимова, Ю. Н. К вопросу формирования пассивного иммунитета против респираторно-синцитиальной инфекции у детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова // Савельевские чтения : Материалы I Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти академика Г.М. Савельевой, Москва, 2024 г. – Москва, 2024. – С. 78-79.

11. Ибрагимова, Ю. Н. Факторы риска развития бронхолегочной дисплазии у новорожденных разного срока гестации / Ю. Н. Ибрагимова, Т. А. Вьюхина, И. В. Вахлова // Перспективные научные исследования: опыт, проблемы и перспективы развития : Сборник научных статей по материалам XVI Международной научно-практической конференции, Уфа, 04 марта 2025 года. Ч. 2. – Уфа, 2025. – С.76-86.

12. Ибрагимова, Ю. Н. Респираторно-Синцитиальная Вирусная Инфекция И Иммунопрофилактика Среди Детей Групп Риска / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова, А. А. Ткач. – Текст : электронный // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. – 2025. – Т. 24, № 3. – URL: <https://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol24-issue3/Ser-6/A2403060114.pdf>. – Дата публикации: март 2025.

13. Ибрагимова, Ю. Н. Клинико-анамнестические особенности развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с разным сроком гестации / Ю. Н. Ибрагимова, Т. А. Вьюхина, И. В. Вахлова // Медицинское образование, наука, практика : Материалы X Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 22–23 апреля 2025 года. Т. 2. – Екатеринбург, 2025. – С. 826-831.

14. Ибрагимова, Ю. Н. Пассивная иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей групп риска: роль в снижении респираторной заболеваемости в периоде раннего возраста / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова // Уральский медицинский журнал. – 2025. – Т. 24, № 3. – С. 34-45. – Doi: 10.52420/umj.24.3.34

15. Ибрагимова, Ю. Н. Аспекты иммунопрофилактики РСВ-инфекции у недоношенных детей в Свердловской области // 79-й МНПК «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации» : Сборник трудов; Самарканд, 16-17 мая 2025 г. – Самарканд, 2025. – С. 500-501.

16. Влияние иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения и ее завершенности на частоту повторных эпизодов бронхиальной обструкции, внебольничной пневмонии в раннем возрасте / Ю. Н. Ибрагимова, И. В. Вахлова, Л. Е. Сафонова, И. В. Кршеминская // Журнал инфектологии. – 2025. – Т.17, № 3. – С. 106-112.

Патенты

17. Патент на промышленный образец № 135659 от 07.03.2023. СХЕМА «Пассивная иммунопрофилактика против респираторно-синцитиальной вирусной инфекции» / Ибрагимова Ю. Н., Вахлова И. В., Федотова Г. В., Неупокоева Л. Ю., Шафоростова А. В. ; заявитель ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – 2023.

18. Патент на промышленный образец № 136441 от 20.04.2023. СХЕМА «Проникновение RSV в эпителиальную клетку респираторного тракта у детей» / Ибрагимова Ю. Н., Вахлова И. В. Федотова Г. В., Неупокоева Л. Ю., Шафоростова А. В ; заявитель ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – 2023.

Ибрагимова Юлия Николаевна

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ
ПРОТИВ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

3.1.21. — Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета 21.2.074.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России от 19 декабря 2025 г. (протокол № 17)

Подписано в печать 22 декабря 2025 г.
Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 77 экз.
Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России