

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УДК: 616-071-08.295-002.053

УЛУГОВ ХУРШИД ХУЖАМУРОДОВИЧ

ВНЕДРЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ
ОТДЕЛЕНИЙ СФРНЦЭМП КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ.

5А510201 - педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ АКАДЕМИЧЕСКОЙ
СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель:

доцент Уралов Ш.М.

Самарканд – 2014 год

ОГЛАВЛЕНИЕ	Стр.	
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3	
ВВЕДЕНИЕ.....	4	
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		
1.1. Современные аспекты развития острых бронхитов у детей раннего возраста	10	
1.2. Современные принципы диагностики и лечения острых бронхитов у детей раннего возраста	16	
ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	32	
2.2. Методы исследования	41	
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХИОЛИТОМ		44
ГЛАВА IV. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СУППОЗИТОРИЕВ ГЕНФЕРОН-ЛАЙТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХИОЛИТОМ		49
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	56	
ВЫВОДЫ	68	
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	69	
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....	70	
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	71	

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА – Бронхиальная астма

БОС - Бронхообструктивный синдром.

ОБ – Острый бронхолит

ОДН – Острая дыхательная недостаточность

ОРВИ – Острая респираторно-вирусная инфекция

ОРИ – Острая респираторная инфекция

РСВ – Респираторно-синцитиальный вирус

СФРНЦЭМП – Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

ЧД – Частота дыхания

ААР - Американская Академия Педиатров

RDAI - Respiratory Distress Assessment Instrument - шкала респираторных нарушений

SIGN - Шотландская межколлегиальная сеть обмена рекомендациями

SpO² - насыщение гемоглобина кислородом или сатурация кислорода

В В Е Д Е Н И Е .

Актуальность темы магистерской диссертации. Охрана здоровья матери и ребенка является приоритетным направлением всей системы здравоохранения Суверенного Узбекистана. Руководство и Правительство Республики придают огромное значение улучшению здравоохранения, особенно семейному укреплению здоровья подрастающего поколения. Поставленная задача это значительное снижение основных причин заболеваемости и смертности детей в стране, развития профилактической направленности медицинской практики. В связи с этим вопросы респираторной патологии у детей являются актуальной проблемой и находятся в центре внимания врачей специалистов, педиатров, эпидемиологов, вирусологов и организаторов здравоохранения. В Республике Узбекистан заболевания органов дыхания они занимают первое место в структуре детской смертности и заболеваемости [15, 17, 41, 42].

Острые респираторные вирусные инфекции относятся к одной из ведущих причин развития бронхиальной обструкции у детей первых трех лет жизни [3, 10, 23, 29, 33]. Широкое распространение у детей раннего возраста имеют острые пневмонии, бронхиты и бронхиолиты, протекающие с бронхообструктивным синдромом (БОС), который зачастую обуславливает неблагоприятный исход основного заболевания у ребенка [4, 12, 21, 22, 26, 30, 31, 35, 39]. На возникновение и развитие острого бронхиолита (ОБ) от 50% до 80% случаев оказывает влияние респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) [6, 18, 24, 40].

Острые вирусные инфекции с поражением нижних дыхательных путей переносят 11-12 % детей первого года жизни, 6 % детей в возрасте от года до 2 лет и 3,5 % детей старше 2 лет [20, 25]. Среди младенцев в возрасте до 12 месяцев, болеющих ОРВИ, бронхи и бронхиолы вовлекаются в воспалительный процесс в 1/3 случаев, из них в 1/3 случаев развивается БОС [1, 5, 13, 22, 28]. Вирусные инфекции нижних дыхательных путей

обуславливают 17 % госпитализаций в раннем возрасте [11, 14]. Летальность при вирусных бронхиолитах и бронхитах не превышает 0,3-1,0 %, причем погибают дети с сопутствующими заболеваниями, в частности недоношенные, страдающие бронхолегочной дисплазией или врожденными пороками сердца [5, 34, 36].

При ОБ происходит распространенное воспаление мелких бронхов и бронхиол на фоне вирусной инфекции у ребенка раннего возраста, которое проявляется в виде синдрома бронхиальной обструкции с дыхательной недостаточностью и гипоксемией, с такими аускультативными феноменами в легких, как диффузная крепитация и свистящие хрипы [1, 23, 24, 37]. Именно признаки выраженной дыхательной недостаточности и преобладание в аускультативной картине крепитации отличают бронхиолит от обструктивного бронхита [19, 23, 31]. При тяжелом течении бронхиолита у ребенка частота дыханий достигает 70 в минуту и более, наблюдается затрудненное дыхание с втяжениями уступчивых мест грудной клетки, сопровождается цианозом, вялостью, снижением объема питания [23]. Природа ОБ в 90 % случаев вирусная, и чаще всего его этиологическим фактором выступает респираторно-синцитиальный (РСВ) вирус [49], в остальных случаях аденовирус, риповирус, вирус парагриппа, метапневмовирус, коронавирус. Несмотря на достигнутые успехи проблема лечения больных с ОБ полностью не решена до настоящего времени и привлекает внимание учённых и практических врачей.

Вирус-индуцированная одышка у детей раннего возраста нередко провоцирует формирование гиперреактивности дыхательных путей, с последующим рецидивированием БОС. В связи с этим наибольший интерес представляет комплексная оценка степени тяжести респираторных расстройств при ОБ и проведение эффективной этиотропной и патогенетической терапии [2, 9, 27, 38]. Несмотря на широкий спектр существующих методов лечения, результаты проводимой терапии не всегда

удовлетворяют практических врачей, что диктует необходимость в разработке новых дополнительных способов лечения [7, 8, 16]. Учитывая этиологический фактор заболевания, в качестве такого метода, рассматривается применение противовирусного препарата Генферон-Лайт.

Цель исследования. Разработка и внедрение в клиническую практику педиатрических отделений СФРНЦЭМП методов комплексной диагностики дыхательных расстройств при остром бронхиолите у детей раннего возраста и изучение эффективности противовирусного препарата Генферон-Лайт в составе комплексной терапии.

Задачи исследования:

1. Определить клинические особенности течения острого бронхиолита у детей раннего возраста.
2. Внедрить в клиническую практику педиатрических отделений СФРНЦЭМП принципы комплексной диагностики дыхательных расстройств при остром бронхиолите у детей раннего возраста.
3. Оценить клиническую эффективность противовирусного препарата Генферон Лайт в комплексной терапии острого бронхиолита у детей раннего возраста.

Научная новизна

По данным педиатрических отделений СФРНЦЭМП, у детей раннего возраста выявлены клинические особенности течения острых бронхиолитов, протекающих с бронхообструктивным синдромом.

На основе проведенных наблюдений определены дополнительные диагностические критерии острого бронхиолита, характеризующие степень дыхательных расстройств у детей раннего возраста, которые способствуют улучшению лечебно-диагностической помощи детям с БОС в условиях СФРНЦЭМП.

В клиническую практику педиатрических отделений СФРНЦЭМП внедрена методика комплексной оценки степени дыхательных расстройств по шкале респираторных нарушений (RDAI - Respiratory Distress Assessment Instrument), частоте дыхательных движений (ЧД), насыщения крови кислородом (SpO^2) при остром бронхолите у детей раннего возраста.

Обоснована эффективность применения противовирусных суппозиторий Генферон-Лайт в комплексной терапии острого бронхолита у детей раннего возраста для в качестве этиотропного лечения и предупреждения неблагоприятных осложнений.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

В условиях центра экстренной медицинской помощи впервые комплексно оценено клиническое течение острого бронхолита у детей раннего возраста, сопровождающегося бронхообструктивным синдромом.

Разработана и внедрена в клиническую практику отделений педиатрического блока методика комплексной оценки степени дыхательных расстройств по шкале респираторных нарушений (RDAI - Respiratory Distress Assessment Instrument), частоте дыхательных движений (ЧД), насыщения крови кислородом (SpO^2) при острых бронхолитах у детей грудного возраста.

Доказана эффективность противовирусного препарата Генферон-Лайт в комплексной терапии острого бронхолита у детей раннего возраста.

Результаты исследований послужили теоретической и практической предпосылкой для разработки дополнительных клинических критериев степени тяжести БОС у детей раннего возраста, развившегося при острых бронхолитах.

В отделениях педиатрического блока СФРНЦЭМП внедрены дополнительные диагностические критерии оценки тяжести дыхательных

расстройств острого бронхиолита (насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2) и шкала респираторных нарушений (RDAI - Respiratory Distress Assessment Instrument)). В клинические критерии шкалы RDAI, показывающей степень бронхиальной обструкции, вошли такие параметры, как свистящие хрипы (во время вдоха, во время выдоха и число вовлеченных полей легких) и втяжения уступчивых мест грудной клетки (подключичные, межреберные, подреберные), которые послужили улучшению дифференциально-диагностической работы при определении степени дыхательных расстройств при острых бронхиолитах у детей раннего возраста, сопровождающихся БОС.

Объект исследования. Обследовано 53 больных детей острым бронхиолитом в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, 28 мальчиков и 25 девочек, находившихся на стационарном лечении в детских отделения и отделении детской реанимации СФРНЦЭМП в 2012-2013 гг. I-ю группу составили 25 детей, которые получали традиционную терапию; во II-ю группу включены 28 детей, которым в составе комплексной терапии назначались суппозитории Генферон-Лайт ректально в дозе 125000 МЕ x 2 раза в сутки в течении 5 дней.

Реализация результатов. Разработанные в данном исследовании методы комплексной диагностики и лечения внедрены в практику врачей педиатров I и II-отделений интенсивной педиатрии и отделения детской реанимации СФРНЦЭМП Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Апробация работы: Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании кафедры госпитальной педиатрии (протокол №_8_ от 29.03.2012 г), на межкафедральном заседании(протокол №_1_ от 29.04.2014 г), на проблемной комиссии института по «Педиатрии» (протокол №_1_ от 13.02.2013 г), на Ученом совете педиатрического факультета(протокол №_6_

от 23.02.2013 г), научно-практической конференции молодых ученых СамМИ(2013, 2014 гг), на международном Конгрессе Азиатских стран (Караганда, Казахстан, 2014 г), Киров 2014, Ташкент 2014.

Публикация: По материалам диссертации подготовлено и опубликовано 4 научных работ.

Структура и объем работы: Диссертация изложена на 87 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 7 диаграммами и 8 таблицами.

Указатель использованной литературы включает 136 источников, в том числе - 96 источников зарубежной литературы.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ГЛАВА I.1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ БРОНХИОЛИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.

Бронхиолит является одним из самых тяжелых обструктивных воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей у детей раннего возраста [43, 56, 99]. Впервые бронхиолит был описан 150 лет назад как «застойная катаральная лихорадка» и применялся к больным детям с лихорадкой, ринореей, свистящим дыханием, крепитацией и одышкой. В настоящее время понятием «острый бронхиолит» определяют генерализованное воспалительное поражение бронхиол, как правило, вирусной этиологии, которое характеризуется бронхиальной обструкцией и выраженной дыхательной недостаточностью у детей первых двух лет жизни [19, 98, 115].

Во всем мире бронхиолит является одним из самых распространенных заболеваний нижних дыхательных путей у детей раннего возраста. Около 3% детей первого года жизни госпитализируют по поводу острого бронхиолита [121], что составляет более 125 тыс. ежегодно госпитализированных детей только в США [99]. По оценкам экспертов ежегодно среди детей в возрасте до 5 лет возникает 33,8 млн новых эпизодов инфекции нижних дыхательных путей, связанных с респираторно-синцитиальным вирусом (РС-вирусом) [70, 76, 101, 134].

Чаще бронхиолит встречается в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, а максимальная заболеваемость наблюдается между 2 и 8 месяцами жизни [88]. У новорожденных бронхиолит развивается довольно редко, за счет наличия пассивного иммунитета (трансплацентарно материнские антитела). Следует отметить, что тяжесть заболевания коррелирует с возрастом - чем младше ребенок, тем тяжелее протекает бронхиолит [77]. Мальчики болеют в 1,2-1,8 раза чаще девочек [19].

Заболеваемость бронхиолитом имеет сезонный характер — возрастает в последние месяцы осени, с зимним пиком, и постепенно снижается до лета. В период с ноября до начала апреля регистрируется около 93% всех случаев заболеваемости [124].

Уровень летальности, связанной с бронхиолитом составляет от 0,2 до 7%, а среди детей без факторов риска - 2-3%. Смертельные случаи заболевания в 1,5 раза вероятнее у мальчиков [91]. Особенно высокие показатели летальности регистрируются в группе детей с неблагоприятным преморбидным фоном.

Основным этиологическим фактором является РСВ [73,130], у которого отмечается высокая тропность к эпителиальным клеткам бронхиол [49, 71]. Частота их выявления у детей, больных острым бронхиолитом, составляет до 75% [48, 87]. РСВ обнаруживают у трети амбулаторных больных с острым бронхиолитом и у 80% госпитализированных детей младше 6 месяцев [56, 48, 51, 120]. Практически 100% детей переносят инфекцию РСВ в течение двух сезонов, из них 1% госпитализируется [48, 73]. Среди здоровых доношенных детей около 80% госпитализаций производится в течение первого года жизни, а 50% - в возрасте 1-3 месяца [51].

Среди других вирусных агентов чаще встречаются вирусы парагриппа (III тип) (10-30%), гриппа (10-20%), аденовирусы (5-10%), *M. pneumoniae* (5-15%), метапневмовирусы человека (hMPV) (9%), риновирусы, коронавирусы и/или микст-инфекция [51, 127]. В редких случаях этиологическими факторами выступают *S. trachomatis* и *S. pneumoniae*.

Кроме этиологического агента, важное значение имеют факторы риска развития бронхиолита [50, 66, 98, 133]:

- низкая масса при рождении, особенно у недоношенных [75];
- низкий социально-экономический уровень;

- аномалии развития дыхательных путей;
- врожденные или приобретенные неврологические заболевания;
- врожденные пороки сердца с легочной гипертензией;
- врожденные или приобретенные иммунодефицитные состояния;
- хронические заболевания легких, особенно бронхолегочная дисплазия;
- курение родителей [53];
- возраст ребенка менее 3 месяцев.

Клиническая классификация бронхиолитов основана на этиологии заболевания [31]. Выделяют бронхиолиты:

- постинфекционные – острые бронхиолиты, вызванные аденовирусом, респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом парагриппа, *Mycoplasma pneumoniae*;
- ингаляционные – обусловленные действием таких газов, как CO, SO₂, NO₂, O₃, парами кислот, органической и неорганической пылью, курением, ингаляцией кокаина;
- лекарственно-индуцированные - вызванные пенициллинамидом, препаратами, содержащими золото, амиодароном, цефалоспоридами, интерфероном, блеомицином;
- идиопатические: а) сочетающиеся с другими заболеваниями (коллагенозами, идиопатическим легочным фиброзом, респираторным дистресс-синдромом взрослых, язвенным колитом, аспирационной пневмонией, радиационным альвеолитом, злокачественными гистиоцитозом и лимфомой), посттрансплантационные (при пересадке костного мозга, комплекса легкие-сердце);
б) не сочетающиеся с другими заболеваниями - криптогенный бронхиолит, криптогенная организуемая пневмония, респираторный бронхиолит с интерстициальной болезнью легких;

- облитерирующий бронхолит, вызванный ВИЧ-инфекцией, вирусом герпеса, цитомегаловирусом, аспергиллой, легионеллой, пневмоцистами, клебсиеллой.

Патогистологическая классификация выделяет острые (экссудативные) и хронические (продуктивно-склеротические) бронхолиты. При экссудативном бронхолите основные морфологические изменения связаны с некрозом эпителия, отеком стенки бронхиолы, инфильтрацией ее полиморфно-ядерными лейкоцитами и небольшим числом лимфоцитов, которые преобладают при вирусном поражении. Клинические симптомы при этом появляются в первые 24 ч и могут сохраняться в течение 5 нед. В дальнейшем происходит регресс экссудативного воспаления или трансформация в хронический бронхолит [32]. Также выделяют пролиферативные и констриктивные бронхолиты. Морфологической основой пролиферативных бронхолитов являются продуктивное воспаление с повреждением эпителия, разрастанием в респираторных бронхиолах и альвеолах грануляционной, а затем соединительной ткани, образование телец Массона. Патогистологические изменения при констриктивном бронхолите связаны с продуктивно-склеротическим воспалением, приводящим к развитию фиброзной ткани между эпителиальной выстилкой и мышечной оболочкой бронхиол с последующим сужением просвета и повышением ригидности стенки [26].

В патологический процесс вовлекаются бронхиолы, которые представляют собой ветви долькового бронха. Наиболее крупные, терминальные (конечные, мембранозные) бронхиолы отходят от долькового бронха в количестве 16-18, имеют диаметр от 1 до 3 мм, лишены хрящевой пластинки и адвентиции, со всех сторон прикреплены к эластической ткани альвеол, содержат гладкомышечные клетки, что позволяет регулировать воздушный поток и предотвращает спадение на вдохе.

Терминальная бронхиола делится на 14-16 респираторных бронхиол I порядка, которые имеют респираторные ветви II и III порядка. Последние образуют несколько генераций альвеолярных ходов, несущих альвеолярные мешочки и альвеолы. Стенки дыхательных бронхиол сформированы реснитчатыми эпителиальными клетками (клетками Клара), характеризующимися высокой метаболической активностью, и альвеолоцитами, не содержат гладкомышечных клеток, поэтому респираторные бронхиолы не только проводят воздух, но и участвуют в газообмене [25].

Как известно, респираторные вирусы, бактерии, атипичная внеклеточная микрофлора, неорганические и токсические вещества имеют тропность к реснитчатым клеткам и клеткам Клара. Вирусы, повреждая клетки эпителия в поздней фазе воспаления, вызывают некротические явления в бронхиолярном эпителии с обнажением базальной мембраны, деструкцию, клеточную пролиферацию и лимфоидную инфильтрацию. Выброс эластаз из этих клеток вызывает повреждение эпителия и соединительнотканного матрикса. В дальнейшем происходят репаративные процессы с прогрессированием фиброза [26]. На современном этапе изучения ОБ неизвестно, какие факторы приводят к прогрессированию фиброза в стенке и закрытию просветов бронхиол. Имеются сведения о том, что в данном процессе играет роль накопление иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, фибронектина, фактора VII, X, фибриногена. В воспалительной реакции принимают участие полиморфно-ядерные лейкоциты, эозинофилы, макрофаги, лимфоциты, тучные клетки [52].

В настоящее время Американской академией педиатров (American Academy of Pediatrics, AAP) [88] и Шотландской межколлегиальной сетью обмена рекомендациями (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) [119] были опубликованы первые международные руководства по диагностике и лечению острого бронхиолита у детей, вызванных РС-инфекцией, с точки зрения доказательной медицины.

Итак, острый бронхиолит, это заболевание, обусловленное воспалительным отеком терминальных бронхов и бронхиол, преимущественно вирусной этиологии и соответствует таковой при обструктивном бронхите. Болеют преимущественно дети первого полугодия.

В клинической картине бронхиолита на первый план выступают явления дыхательной недостаточности II-III степени, которые определяют тяжесть состояния. Синдром интоксикации, как правило, не выражен. Особенности бронхообструктивного синдрома при бронхиолите: при аускультации легких - обилие влажных мелкопузырчатых и субкрепитирующих хрипов на вдохе по всем полям при выраженных проявлениях эмфиземы. Дифференциальная диагностика проводится прежде всего, с двухсторонней пневмонией. Рентгенологически при бронхиолите определяется вздутие легких, усиление легочного рисунка, расширение межреберных промежутков с горизонтальным стоянием ребер, опущение купола диафрагмы. По выраженности обструкции можно выделить: лёгкую степень обструкции (1 степень), среднетяжёлую (2 степень), тяжёлую (3 степень).

Особо следует отметить, что доказательная медицина развенчала массу медицинских мифов. И то, что числилось очевидным и незыблемым и кочевало из руководства в руководство в виде классических примеров, оказалось неочевидным, негодным и даже вредным.

Специалистами ААП [188] и Шотландской межколлегиальной сетью обмена рекомендациями (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) [119] были разработаны современные подходы к диагностике и лечению острого бронхиолита у детей, на которых остановимся в следующей главе.

ГЛАВА I.2. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ БРОНХИОЛИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

В данной главе мы подробно остановимся на современных принципах диагностики и лечения острых бронхолитов, с позиции доказательной медицины, согласно критериям AAP [88] и SIGN [119]. Из литературных данных известно, что инкубационный период при РСВ-инфекции составляет от 2 до 5 дней. В это время у ребенка может наблюдаться возбужденность, беспокойство, отказ от кормления [55, 56]. Первыми клиническими признаками бронхолита являются повышение температура и выраженная ринорея [56, 61]. В течение 2-5 дней от момента начала заболевания РСВ распространяются на нижние дыхательные пути, что приводит к появлению кашля, одышки, хрипов и осложнений при приеме пищи. Когда пациент поступает в медицинское учреждение, лихорадка обычно проходит. У детей в периоде новорожденности может быть гипотермия [103]. Довольно часто появляются признаки дыхательной недостаточности.

Диагностика бронхолита и оценка тяжести заболевания проводится на основании анамнеза и результатов физикального обследования [88]. Независимо от этиологического фактора, острые бронхолиты имеют сходную клиническую картину [51, 77].

Таблица I.2.1.

Степень достоверности рекомендаций (Oxford Centre for Evidence-based Medicine Grades of Recommendation, 2001)

Категория	Рекомендации
А (уровень	Высокий уровень достоверности, информация основана на результатах нескольких РКИ с совпадением

доказательств Ia, Ib)	результатов, обобщенных в систематических обзорах
B (уровень доказательств IIa, IIb, III)	Умеренная достоверность, информация основана на результатах нескольких независимых клинических испытаний, но не рандомизированных или экстраполяции исследований I уровня доказательности
C (уровень доказательств IV)	Ограниченная достоверность, информация основана на неконтролируемых испытаниях и консенсусе специалистов или экстраполяции исследований II или III уровней доказательности
D (GPP — good practice points) <i>хорошее клиническое указание</i>	Строгие научные доказательства отсутствуют (РКИ не проводились), информация основана на мнении экспертов

Температура тела при бронхиолите РС-вирусной этиологии чаще субфебрильная (D) [61]. Следует отметить, что отсутствие лихорадки не исключает диагноза острого бронхиолита у ребенка [119]. При этом наличие фебрильной лихорадки часто свидетельствует о развитии бактериальных осложнений (пневмония, инфекция мочевых путей и др.) [47, 60, 84]. Поэтому рекомендуется исключать наличие других заболеваний у ребенка с подозрением на острый бронхиолит при гипертермии $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (D) [119].

Ранними признаками заболевания являются ринит и появление кашля (D) [109]. По характеру кашель чаще сухой, хриплый (D) [63, 85, 110]. В отдельных случаях на фоне кашля возникает рвота [81].

Тяжесть течения бронхиолита определяется степенью дыхательных и метаболических нарушений [63]. Основным проявлением бронхиальной обструкции при бронхиолите является тахипноэ (D) [55]. У детей первого года жизни дыхание может быть нерегулярным, поэтому подсчет частоты дыхательных движений (ЧД) необходимо проводить в течение 1 минуты (С) [95]. Наряду с тахипноэ у детей, больных острым бронхиолитом, определяется одышка (D) [65, 85, 131]. Отсутствие тахипноэ и одышки с большей вероятностью позволяет исключить наличие бронхиальной обструкции у детей раннего возраста.

Из-за одышки много детей с бронхиолитом отказываются от кормления (D) [57, 108]. Но снижение аппетита не должно расцениваться как весомый клинический признак бронхиолита. У большинства детей, больных бронхиолитом, отмечается «свистящее» дыхание (wheeze) (D) [119].

При осмотре ребенка отмечается «вздутие» или бочкообразная форма грудной клетки за счет эмфиземы (D) [55, 110]. Этот признак в некоторых случаях помогает отличить бронхиолит от пневмонии [92]. При проведении перкуссии определяется коробочный оттенок, низкое стояние нижних легочных краев и ограничение их подвижности. При аускультации определяется жесткое дыхание, удлинённый выдох. В большинстве случаев над всей проекцией легких выслушивается крепитация. Крепитация (fine inspiratory crackles) является частым (но не универсальным) аускультативным признаком бронхиолита (D) [55, 85]. Наряду с крепитацией присутствуют влажные незвучные хрипы, на выдохе — сухие, свистящие хрипы [81].

У 10-25% детей, больных бронхиолитом, развивается апноэ центрального происхождения (С) [119]. Факторами риска для развития апноэ является недоношенность <32 недель гестации, низкая масса тела при

рождении, апноэ в анамнезе и наличие легочной гипертензии [44]. Легочные осложнения (пневмоторакс, медиастинальных эмфизема) возникают редко.

Для бронхиолита характерно поражение миокарда гипоксического генеза. Может наблюдаться регургитация на трикуспидальном клапане, реже возникают аритмия, желудочковая тахикардия. Эти нарушения являются обратимыми и исчезают при выздоровлении [122].

У детей, больных бронхиолитом может возникать гипонатриемия из-за избыточной секреции АДГ [112, 136].

Таким образом, клиническими диагностическими критериями острого бронхиолита у детей являются:

- возраст до 2 лет (С) ;
- температура $>38^{\circ}\text{C}$ (С) ;
- ринит;
- сухой, хриплый кашель (D);
- нарушение кормления (D);
- тахипноэ (D);
- одышка (D);
- «вздутие» или бочкообразная форма грудной клетки (D);
- крепитация (fine inspiratory crackles) (D);
- свистящее дыхание (wheeze) (D);
- апноэ (D).

В большинстве случаев течение бронхиолита имеет среднюю степень тяжести. При определении тактики лечения детей, больных бронхиолитом, рекомендуется учитывать факторы риска развития тяжелого течения заболевания. Тяжелое течение заболевания наблюдается преимущественно у недоношенных детей, детей с бронхолегочной дисплазией, иммунодефицитными состояниями, муковисцидозом, пороками сердца, которые сопровождаются нарушением гемодинамики, пороками развития легких, синдромом Дауна [131].

К признакам тяжелого течения бронхиолита относятся: снижение аппетита (<50% от обычного потребления жидкости за 24 часа), вялость, эпизоды апноэ, частота дыхания >70/минуту, «свистящее» дыхание, дыхательная недостаточность II-III степени, цианоз [93].

Лабораторные и инструментальные исследования имеют второстепенное значение в диагностике острого бронхиолита [88, 119]. Дополнительные методы исследования целесообразно использовать при сомнительном клиническом диагнозе, а также в случае тяжелого течения бронхиолита для определения дальнейшей лечебной тактики.

В общем анализе крови воспалительных изменений обычно не обнаруживают, поэтому исследование малоинформативно и не влияет на выбор тактики лечения (D) [119]. При тяжелом течении, для определения степени метаболических нарушений, целесообразно проводить контроль кислотно-щелочного состояния, уровня креатинина, мочевины, электролитов. При легком течении заболевания вышеперечисленные показатели не изменяются (D) [110].

Всем детям с острым бронхиолитом показано проведение пульсоксиметрии, поскольку не всегда гипоксемия может быть диагностирована клинически (C) [93, 116]. При насыщении крови кислородом (SpO_2) $\leq 92\%$ показано стационарное лечение. Определение

газового состава крови проводится детям с тяжелой дыхательной недостаточностью для мониторинга степени гиперкапнии.

Согласно рекомендациям SIGN, детям раннего возраста с типичным течением острого бронхолита не рекомендуется проводить рентгенографию (С) [119]. Было установлено, что детям с подозрением на инфекцию нижних дыхательных путей, которым проводилась рентгенография легких, достоверно чаще назначались антибиотики, хотя это не ускорило их выздоровления [83, 123]. Также было показано отсутствие корреляции между рентгенологическими изменениями и тяжестью клинических проявлений бронхолита.

На рентгенограмме при бронхолите отмечаются неспецифические изменения: повышение воздушности легочных полей, уплощение куполов диафрагмы, уменьшение реберно-диафрагмальных углов. При бронхолите нередко возникают ателектазы, чаще в области правой верхней или средней части. Рентгенологически такие ателектазы очень сложно отличить от инфильтрации при пневмонии [118].

Показанием для рентгенографии органов грудной клетки при бронхолите является высокая лихорадка. У таких детей инфильтративные изменения в легких определялись в 60% случаев, тогда как при отсутствии лихорадки лишь у 15% больных [123]. Кроме этого, целесообразно проводить рентгенологическое исследование при сомнительном клиническом диагнозе бронхолита с целью проведения дифференциальной диагностики, отсутствии положительной динамики на фоне терапии, при тяжелом течении заболевания, что требует дополнительной оценки для выбора дальнейшей тактики ведения больного.

Определение этиологического фактора острого бронхолита в большинстве случаев не меняет тактику лечения или прогноз заболевания.

Но экспресс-диагностика вирусной инфекции способствует сокращению частоты необоснованного назначения антибактериальных препаратов.

Для вирусологического исследования в настоящее время используются тестовые системы, основанные на методе ELISA и реакции иммунофлюоресценции, для выявления РСВ и вируса гриппа. В качестве исследуемого материала используют назофарингеальные смывы и аспират. Экспресс-методы имеют диагностическую чувствительность около 80-90% и специфичность 90-95%. Выделение РСВ у больных с острым бронхиолитом позволяет провести своевременную изоляцию пациентов с целью уменьшения внутрибольничного распространения РСВ инфекции [135].

Бактериологическое исследование крови не показано детям с типичным течением острого бронхиолита [88, 119].

Большинство больных ОБ лечится амбулаторно, чаще всего симптоматически. Следует различать формы оправдывающие госпитализацию по причине выраженности респираторного дистресса или имеющих антецедентов (табл. 1.2.2).

Таблица 1.2.2. Критерии госпитализации

Связанные с фоном	Связанные с ОБ
Возраст < 3 мес.	Тахипное > 70/мин.
Недоношенность	Гипоксия ($SaO_2 < 92\%$)
Бронхо-пульмональная дисплазия	Цианоз
Хроническое заболевание (муковисцидоз, иммунодефицит)	Истощение
Кардиомиопатии	Нарушение сознания
	Апноэ
	Нарушения

Неблагоприятное социальное положение

пищеварения

Основные подходы к лечению острого бронхолита у детей, которые рассматриваются в рекомендациях Американской академии педиатров (American Academy of Pediatrics, AAP) и Шотландской межколлегиальной сетью обмена рекомендациями (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) [88, 119], приведены в таблице 1.2.3.

Таблица 1.2.3.

Лечение бронхолита у детей согласно рекомендаций AAP и SIGN

Подходы к лечению	AAP	SIGN
Ингалируемый альбутерол (сальбутамол)	Рекомендовано: нет Тест с помощью альбутерола. Препарат принимается когда имеются клинические доказательства эффективности	Рекомендовано: нет
Ингалируемый адреналин	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Ипратропия бромид	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Системные кортикостероиды	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет

Ингалируемые кортикостероиды	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Ингалируемый рибавирин	Рекомендовано: не для повседневного применения.	Рекомендовано: нет
Антибиотики	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Кислород	Рекомендовано: да (насыщение $O_2 < 90\%$)	Рекомендовано: да (насыщение $O_2 < 92\%$)
Дыхательная физиотерапия	Рекомендовано: нет	Рекомендовано: нет
Поверхностная назальная аспирация	Рекомендовано: да	Рекомендовано: да
Добавление жидкости	Рекомендовано: да	Рекомендовано: да

Основная лечебная тактика при бронхолите направлена на поддержание нормальной оксигенации, адекватного водно-солевого баланса, а также на улучшение функции внешнего дыхания [110, 131].

Оксигенотерапия проводится при показателях SpO_2 крови ниже 92%, увлажненным кислородом интраназально или через маску [88, 119]. В случае тяжелого течения бронхолита, наличия признаков выраженной гипоксии, эпизодов апноэ целесообразно использовать CPAP-терапию

(Continuous Positive Airway Pressure). Исследования показали, что применение CPAP способствует снижению PCO_2 капиллярной крови у детей, больных бронхиолитом [126].

Tie S.W., et al. [125] обнаружили, что у некоторых детей с острым бронхиолитом кислородное лечение в домашних условиях может быть альтернативой традиционной кислородной терапии в стационаре. В проспективном пилотном исследовании 44 детям в возрасте от 3 до 24 месяцев, которые нуждались в оксигенотерапии через 24 часа после госпитализации, было наугад рекомендовано получение дополнительного кислорода дома (при поддержке «стационара на дому») или продолжение получения кислорода в больнице. Дети в группе, получавших кислородную терапию в домашних условиях, лечились почти на 2 дня меньше, чем стационарные больные ($p=0,001$). Никакой разницы в клинических результатах в обеих группах не отмечено [125].

Несколько исследований были посвящены изучению использования поверхностно-активных веществ и оксида азота при лечении тяжелой дыхательной недостаточности у детей, больных острым бронхиолитом, однако результаты оказались неубедительными для их повседневного использования [86, 100, 128]. Вместе с тем, мета-анализ нескольких небольших исследований показывает, что терапия поверхностно-активными веществами может сократить продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии детей с бронхиолитом, получающих вентиляционную терапию. В других исследованиях было показано уменьшение проявлений дыхательной недостаточности у пациентов, получавших гелиокс, а также уменьшение частоты интубации при интраназальном использовании гелиокса в сочетании с CPAP-терапией [52, 74, 89, 96, 106].

Проявления дегидратации при бронхиолите умеренные и связаны как с уменьшением потребления жидкости, так и с увеличением ее потерь при

гипертермии и тахипноэ. Поэтому объем регидратационной терапии при бронхиолите определяется уровнем лихорадки и выраженностью тахипноэ [88, 119]. Целью данной терапии является восстановление дефицита жидкости и поддержания электролитного баланса. Предпочтение отдается пероральной регидратации. Объем жидкости увеличивают в 1,5-2 раза по сравнению с суточной потребностью соответственно возрасту ребенка.

Инфузионная терапия проводится при снижении потребления жидкости за 24 часа <50% от обычного или невозможности проведения пероральной регидратации. При проведении инфузионной терапии следует помнить, что чрезмерная регидратация при бронхиолите может способствовать формированию интерстициального отека легких, особенно в условиях гиперпродукции антидиуретического гормона [112].

Для улучшения носового дыхания показана санация носоглотки солевыми растворами и электроаспиратором (D) [88]. Эффект от местных сосудосуживающих средств у детей первых месяцев жизни не доказан [88].

Единственным препаратом для этиотропного лечения РС-вирусной инфекции является противовирусный препарат - рибавирин. Исследования показали, что рибавирин подавляет репликацию РС-вируса *in vitro*, но *in vivo* его эффективность не доказана (A) [111]. Было установлено отсутствие достоверной разницы в показателях летальности, риска развития респираторного дистресс-синдрома, а также длительности госпитализации у детей с РС-вирусным бронхиолитом на фоне лечения рибовирином по сравнению с контрольной (плацебо) группой [59, 63, 129]. Это объясняется тем, что стадия репликации РСВ совпадает с инкубационным периодом заболевания, а первые клинические признаки бронхиолита (ринит) появляются на этапе сбора вирусных частиц и разрушения пораженных клеток. Поэтому не рекомендуется рутинное применение рибавирина в качестве этиотропной терапии бронхиолита у детей (B) [119].

Согласно рекомендациям ААП рибавирин может применяться у детей с высоким риском осложнений, обусловленных сопутствующими заболеваниями (хронические заболевания легких, врожденные пороки сердца, недоношенные дети, дети с иммунодефицитными состояниями и онкологическими заболеваниями), при тяжелом течении заболевания, а также у детей, нуждающихся в ИВЛ. Кроме того, рибавирин показан пациентам с повышенным риском прогрессивного ухудшения течения бронхиолита: возраст менее 6 недель, врожденные пороки развития, болезни центральной нервной системы и метаболические расстройства [88].

Достаточно широкое применение при вирусных респираторных инфекциях нашли препараты интерферонов (ИФН) и иммуномодуляторы. Препараты ИФН эффективны в лечении ОРЗ, их использование препятствует развитию и прогрессированию инфекционного процесса. Интерфероны – естественные факторы защиты, то есть вырабатываются самим организмом при его контакте с инфекциями различного происхождения (вирусами, бактериями, грибами и др.). Следовательно, применение препаратов интерферона абсолютно естественно для человека. Кроме того, в силу своих биологических особенностей воздействия на возбудителей инфекций, интерфероны являются универсальными защитниками, они эффективны в отношении всех респираторных вирусов. Помимо противовирусного и противомикробного воздействия препараты интерферона повышают собственные защитные силы и предотвращают вредное воздействие радиации на организм человека [9, 27, 38, 119].

Очевидно, что в практическом здравоохранении препараты интерферона широко применяются. Сначала это были препараты лейкоцитарного интерферона, получаемого из донорской крови. Впоследствии развитие биотехнологии позволило создать рекомбинантные (генноинженерные) препараты человеческих интерферонов во многом превосходящие препараты первого поколения. В настоящее время

существует довольно много препаратов рекомбинантных интерферонов, как отечественного, так и зарубежного производства: виферон, реаферон, гриппферон, реальдирон, интрон-А, роферон и др [9, 38].

Лекарственные формы Виферона в виде ректальных суппозиторий (свечей), геля и мази обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения препарата, что особенно актуально в педиатрии и при амбулаторном лечении. Виферон защищает клетки от повреждения, активизирует иммунную систему, обладает антиоксидантной активностью и предотвращает старение организма. Виферон обладает не только строго направленным иммунозаместительным, но и достаточно широким иммуномодулирующим и протективным эффектами. Виферон можно принимать всем, в том числе пациентам с аллергией, беременным женщинам и детям, включая новорожденных и недоношенных [38].

По статистическим данным антибактериальная терапия назначается 34-99% детям с острым бронхолитом [78]. При этом анализ результатов проведенных исследований показал, что применение антибактериальных препаратов у детей с острым бронхолитом не имеет положительного влияния на динамику клинических симптомов заболевания и не уменьшают продолжительность пребывания пациентов в стационаре [78, 97]. Поэтому в руководствах AAP и SING [88, 119] нет рекомендаций по использованию антибактериальных препаратов при неосложненном течении бронхолита.

Применение антибиотиков в комплексном лечении острого бронхолита у детей целесообразно в случае наличия у них признаков бактериальной инфекции (В) [88, 119]. Кроме того, антибактериальная терапия может проводиться у детей первых 6-ти месяцев жизни, а также у детей с тяжелым течением заболевания и при наличии преморбидных состояний (родовая травма, гипотрофия, недоношенность и др.) [36, 124].

Эффективность применения бронходилататоров у детей с острым бронхиолитом не доказана [68]. Мета-анализ 9 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал отсутствие клинического эффекта и сокращения сроков госпитализации при использовании β 2-агонистов у детей с бронхиолитом [54, 79, 80, 82]. Поэтому не рекомендуется использовать β 2-агонисты для лечения острого бронхиолита у детей (B) [88, 119]. Несмотря на то, что доказательств эффективности использования β 2-агонистов нет, в некоторых исследованиях отмечалось кратковременное (от 30 до 60 минут) улучшение клинического состояния детей, больных бронхиолитом, после применения ингаляционных форм альбутерола, за счет уменьшения одышки и кашля [117]. В рекомендациях ААП отмечается, что сальбутамол (альбутерол) может быть применен для лечения детей, больных бронхиолитом, после проведения терапевтического теста [88]. В таком случае, в качестве стартовой терапии, как правило, назначается сальбутамол в дозе 0,15 мг/кг на прием 3-4 раза в день (в возрасте до 1 года - не более 1,25 мг на ингаляцию). Дальнейшее использование препарата может быть продлено только при наличии четкой положительной динамики клинических симптомов. При отсутствии эффекта после применения нескольких доз сальбутамола бронхолитическая терапия должна быть прекращена [88].

В двух неконтролируемых исследованиях было показано, что использование антихолинергического препарата - Ипратропия бромида не влияет на улучшение клинического состояния пациентов с острым бронхиолитом [54, 68]. При этом в одном исследовании определялся положительный клинический эффект у отдельных больных [79]. Но достоверные данные, свидетельствующие об эффективности применения антихолинергических препаратов для лечения острого бронхиолита у детей, отсутствуют. Поэтому ни руководство ААП, ни руководство SING не содержат рекомендаций по использованию ипратропия бромида с целью терапии острого бронхиолита у детей [88, 119].

В мета-анализе 14 рандомизированных контролируемых исследований было показано отсутствие клинического эффекта и сокращения продолжительности госпитализации у детей на фоне использования ингаляционных форм адреналина (эпинефрина) [72, 132]. Поэтому не рекомендуется применять адреналин для лечения острого бронхолита у детей (A) [88, 119]. В отдельных исследованиях у амбулаторных пациентов отмечалось улучшение общего состояния за счет снижения сопротивления, в основном, верхних дыхательных путей [104]. Также есть данные о более эффективном применении эпинефрина в сочетании с сальбутамолом [113].

Nasr et al. [102] в исследовании получили более быстрое улучшение рентгенологической картины у детей, получавших муколитики. Но последние данные, полученные в результате проведения двух рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, с использованием муколитических препаратов (деоксирибонуклеаза) у стационарных больных с бронхолитом, показали отсутствие положительного терапевтического эффекта на фоне применения данного препарата (улучшение клинического состояния пациентов, сокращение продолжительности оксигенотерапии и срока пребывания в стационаре).

Ottolini et al. [105] в эксперименте показали, что применение глюкокортикостероидов (ГКС) для лечения бронхолита у крыс приводит к регрессии патоморфологических изменений в бронхиолах. При этом эффективность использования ГКС для лечения бронхолита у детей не доказана. Кокрановский обзор показал отсутствие статистически значимой разницы клинического улучшения состояния детей, больных бронхолитом, и сокращения сроков их госпитализации на фоне лечения ГКС по сравнению с детьми, получавшими плацебо [107]. Есть данные об эффективности использования орального дексаметазона в высоких дозах (1 мг/кг) на ранних сроках заболевания у детей с тяжелым течением бронхолита [117]. В отдельных клинических исследованиях было установлено более высокую

эффективность использования ГКС в комбинации с бронхолитической (эпинефрин) терапией [67]. Однако, согласно рекомендациям ААП и SING, ингаляционные и/или системные глюкокортикостероиды нецелесообразно использовать для лечения неосложненного бронхиолита у детей (А) [88, 119]. Показанием к применению ГКС при бронхиолите является выраженная дыхательная недостаточность II-III степени.

Доказано, что небулайзерная терапия гипертоническим солевым раствором эффективна при лечении детей, больных острым бронхиолитом. Считается, что 3% NaCl путем осмотического действия способствует уменьшению отека подслизистой пластинки и адвентиции бронхиол, снижению гиперсекреции слизистого секрета. Кокрановский обзор показал, что использование солевого раствора в комплексном лечении данного заболевания способствует сокращению длительности госпитализации и снижению уровня клинических показателей у детей, больных бронхиолит [45, 46, 58, 62, 69, 90, 94, 114].

Таким образом, в данном обзоре отражены основные подходы к диагностике и лечению бронхиолита у детей, с оценкой эффективности отдельных групп препаратов, с точки зрения доказательной медицины. Сформулированные рекомендации, по результатам проведенных исследований, позволяют провести корректировку диагностической и терапевтической тактики, а также улучшить эффективность лечения детей, больных острым бронхиолитом.

ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА II.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.

Для реализации поставленных задач в динамике заболевания обследовано 53 детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет с ОБ, при этом мальчиков было 28, девочек – 25. Больные находились на стационарном лечении в I и во II отделении интенсивной педиатрии и отделении детской реанимации Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (директор - проф. Ахмедов Ю.М.).

При распределении больных в зависимости от возраста и пола (таблица II.1.1) выяснилось, что несколько большую группу составили дети в возрасте от 2 х месяцев до 1 года - 60,4%, причем общее количество мальчиков, превышало над девочками (52,9 % и 47,1%, соответственно).

При распределении больных по сезону года нами выявлено в основном дети заболевали в осенние (34%) и зимние (49%) месяцы года. Такие эпидемические подъемы связаны с активацией вирусных инфекций, в особенности активацией РСВ (таб. II.1.2.). **Таблица № II.1.1**

Распределение больных с ОБ по возрасту и полу

Пол	Возрастная структура				Всего	
	2 месяца - 1 год		1 год - 2 года			
	n	%	n	%	n	%
Мальчики	17	32,1	11	20,8	28	52,9
Девочки	15	28,3	10	18,8	25	47,1

Всего	32	60,4	21	39,6	53	100
-------	----	------	----	------	----	-----

Как представлено в таблице П.1.2., количество детей, проживающих в городе, превышало количество детей, из числа сельских жителей (58,5% и 41,5% соответственно).

Таблица № П.1.2.

Распределение больных по сезонности и месту жительства

	Время года								Место жительства				Всего больных х ОБ	
	Весна		Лето		Осень		Зима		Город		Село			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Больные	8	15,1	1	1,9	18	34	26	49	31	58,5	22	41,5	53	100

При постановке диагноза ОБ пользовались классификацией клинических форм острых бронхолегочных заболеваний у детей принятой в Москве на симпозиуме «Неспецифические болезни легких у детей» (1995).

Изучение анамнеза жизни показало, что в 34,0 % случаев (18 детей), имела место антенатальная патология, вызванная токсикозами I и II-ой половины беременности и патологическим течением родов, а также нарушением состояния плода (обвитие пуповины вокруг шеи, асфиксия, нарушение мозгового кровообращения и др.).

Из анамнеза заболевания выяснено, что в продромальном периоде у 96,2 % больных отмечалось чихание и обильные выделения из носа, которые продолжались в среднем от двух до трех дней.

У преобладающего большинства заболевание начиналось с ухудшения

общего состояния, повышения температуры тела и появления выраженных катаральных явлений.

У наблюдаемых нами больных ОБ тяжелое состояние диагностировано у 15 (28,3%) больных, у остальных 38 (71,7%) больных состояние было среднетяжелым.

Рисунок П.1.1

Распределение больных детей с ОБ по степени тяжести



При поступлении в клинику у 11 детей температура тела повышалась до 38-39°C, у 34 – была субфебрильной, у 8 больных температура тела была нормальной (табл.2.2.3.).

Как представлено в таблице П.1.3, у преимущественного большинства больных в разгаре заболевания отмечались признаки затрудненного дыхания, одышка, кашель, цианоз.

Проблемы, связанные с нарушением дыхания у детей, вызванные ОБ, стали причиной отказа от груди у 84,9% детей, преимущественно в возрасте

до 1 года.

При аускультации выслушивалась крепитация при вдохе (96,2%) и свистящие хрипы при выдохе (100%). Такие клинические показатели, как проблемы с кормлением, заторможенность и/или летаргия, тахипноэ, расширение крыльев носа, значительные втяжения уступчивых мест грудной клетки, цианоз отмечались у значительного большинства больных в различной степени.

Сухой и болезненный кашель при поступлении отмечался у 41,5 % больных, влажный кашель с отделением небольшого количества слизистой или слизисто-гнойной мокроты у 58,5 %.

Таблица П.1.3.

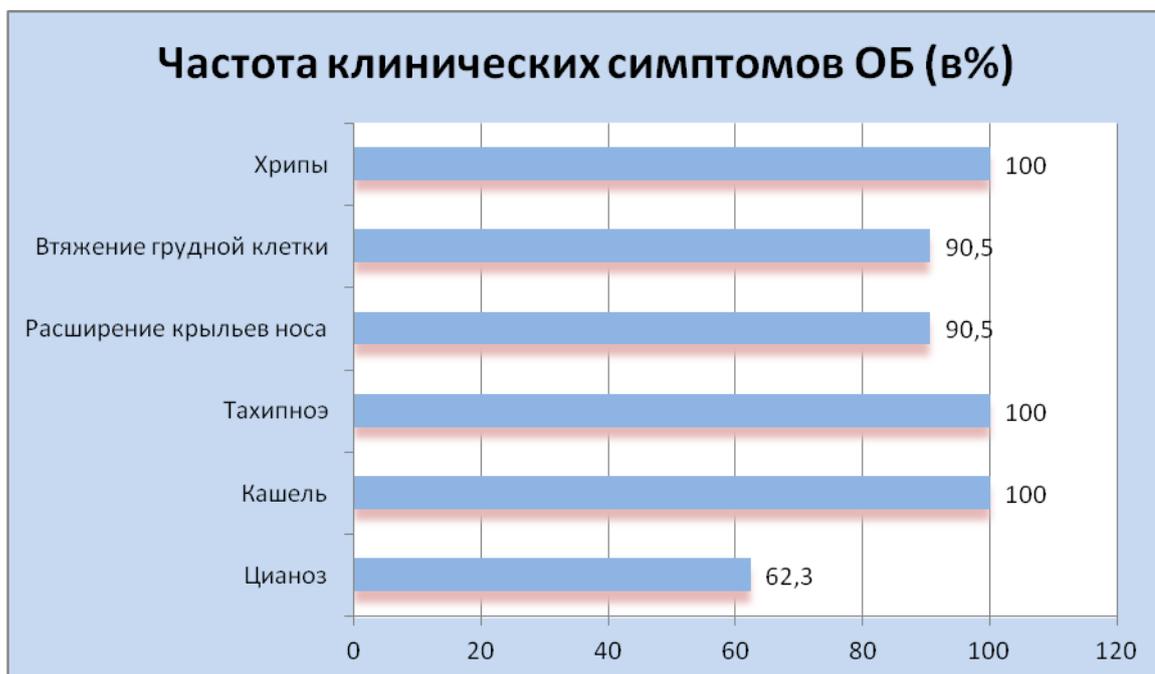
Клиническая характеристика обследованных детей с ОБ.

№	Признаки заболевания	Абсолютное число детей n = 53	%
1	Состояние детей:		
	Средней тяжести	38	71,7
	Тяжелое	15	28,3
2	Температура тела:		
	Высокая	11	20,8
	Субфебрильная	34	64,1
	Нормальная	8	15,1
3	Цвет кожных покровов:		
	Бледный	43	81,1
	Бледно–цианотичный	8	15,1

	Нормальный	2	3,8
4	Наличие периорального цианоза	33	62,3
5	Кашель:		
	Сухой	22	41,5
	Влажный	31	58,5
6	Дыхание:		
	Жесткое	21	39,6
	Ослабленное	32	60,4
7	Хрипы:		
	Крепитация при вдохе	51	96,2
	Сухие, свистящие при выдохе	53	100
8	Втяжения уступчивых мест грудной клетки	48	90,5
9	Учащенное дыхание	53	100
10	Расширение крыльев носа	48	90,5
11	Проблемы с кормлением	45	84,9
12	Заторможенность и/или летаргия	9	17,0
13	Эпизоды апноэ	8	15,1

Функциональные расстройства деятельности сердца в виде приглушенности тонов наблюдались у 36 (91,6%) больных.

Встречаемость основных клинических симптомов у детей ОБ



В общем анализе крови у 49 больных (92,5%) отмечена анемия, у 35 больных (66,0%) обнаружен незначительный лейкоцитоз с относительным лимфоцитозом и умеренное ускорение СОЭ. У 18 больных (34,0%) лейкоформула и скорость оседания эритроцитов были в пределах возрастной нормы.

Исследование мочи в динамике заболевания показало, что у преобладающего числа детей отклонений от нормы не обнаружилась и только у 3 (5,6%) выявлены изменения в виде умеренной протеинурии, лейкоцитурии – у 4 (7,5%), наличие дрожжевых грибов – у 2 (3,8%), соли ураты и оксалаты, соответственно у 13,2 и 17,0% детей. К периоду клинического выздоровления изменения в анализах мочи исчезли.

При копрологическом исследовании в большинстве случаев кал имел кашицеобразную или жидковатую консистенцию. Микроскопически в нем определялся нейтральный жир – у 13,2% больных, жирные кислоты – у 7,5%, мышечные волокна – у 17,9%, непереваренная клетчатка – у 8 детей. Наличие

небольшого количества лейкоцитов отмечено в 6 случаях.

Рентгенологическое исследование грудной клетки было проведено у 48 больных и практически во всех случаях были отмечены гиперпневматизация, перибронхиальная инфильтрация, подчеркнутый интерстициальный компонент, подтверждающие диагноз ОБ.

Всем больным при поступлении в стационар было назначено стандартное лечение, на основании 155 и 226-приказа МЗ РУз «Оказание стационарной помощи детям». Прежде всего, соблюдались требования лечебно-охранительного режима. Лечение больных находящихся под нашим наблюдением, проводилось с учетом клинической картины и тяжести течения ОБ. В стандартное лечение тяжелой степени ОБ с выраженностью симптомов бронхиальной обструкции были включены бронхолитические препараты, оксигенотерапия, глюкокортикостероиды, антибиотикотерапия. Обязательным условием лечения было дополнительное введение жидкости.

В случаях выявления "фоновых" состояний, проводилась соответствующая коррекция. В комплексном лечении детей уделялось большое внимание правильной организации питания и дополнительному употреблению жидкости.

Для иллюстрации диагностики и течения ОБ приводим выписку из истории болезни Акобира Б., в возрасте 4 месяцев, который поступил 12 декабря 2012 года на стационарное лечение в отделение интенсивной педиатрии №1 СФРНЦЭМП.

Жалобы при поступлении на учащенное и затрудненное дыхание, кашель, заложенность носа, повышение температуры тела, отказ от груди. Из анамнеза жизни - ребенок от I беременности и родов. Беременность протекала на фоне гестоза I половины, анемии у матери. Масса тела при

рождении 3200 грамм, рост – 48 см. Был выписан из роддома на 5 день в удовлетворительном состоянии. Аллергологический анамнез не отягощен.

При поступлении – общее состояние тяжелое, за счет проявлений дыхательной недостаточности. Ребенок в сознании, одышка с преобладанием экспираторного компонента и участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки в акте дыхания, с раздуванием крыльев носа, периоральным цианозом. Частота дыхательных движений 68 в минуту.

Кожные покровы бледные. Подкожно-жировой слой развит умеренно. Перкуторно над легкими коробочный звук, укорочение перкуторного звука в межлопаточной области. Дыхание ослабленное, мелкопузырчатые нежные хрипы над всей поверхностью легких при вдохе, сухие свистящие хрипы на выдохе. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены, учащены. Частота сердечных сокращений 156 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень до 2 см ниже края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Данные лабораторно-инструментальных исследований: Общий анализ крови: Нв – 86,0 г/л, эритроциты – $2,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $8,2 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 2%, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 22%, лимфоциты – 64%, моноциты – 11%, СОЭ – 9 мм/час. Общий анализ мочи и кала – без особенностей. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: легочные поля повышенной прозрачности. Легочный рисунок усилен, обогащен. Корни за тенью средостения. Синусы свободны. ЭКГ: Синусовая тахикардия. Перегрузка правого желудочка. Консультация ЛОР врача: патологии не обнаружено. На основании данных проведенных обследований был установлен диагноз: Острый бронхиолит, тяжелое течение. Дыхательная недостаточность II ст. Железодефицитная анемия II степени

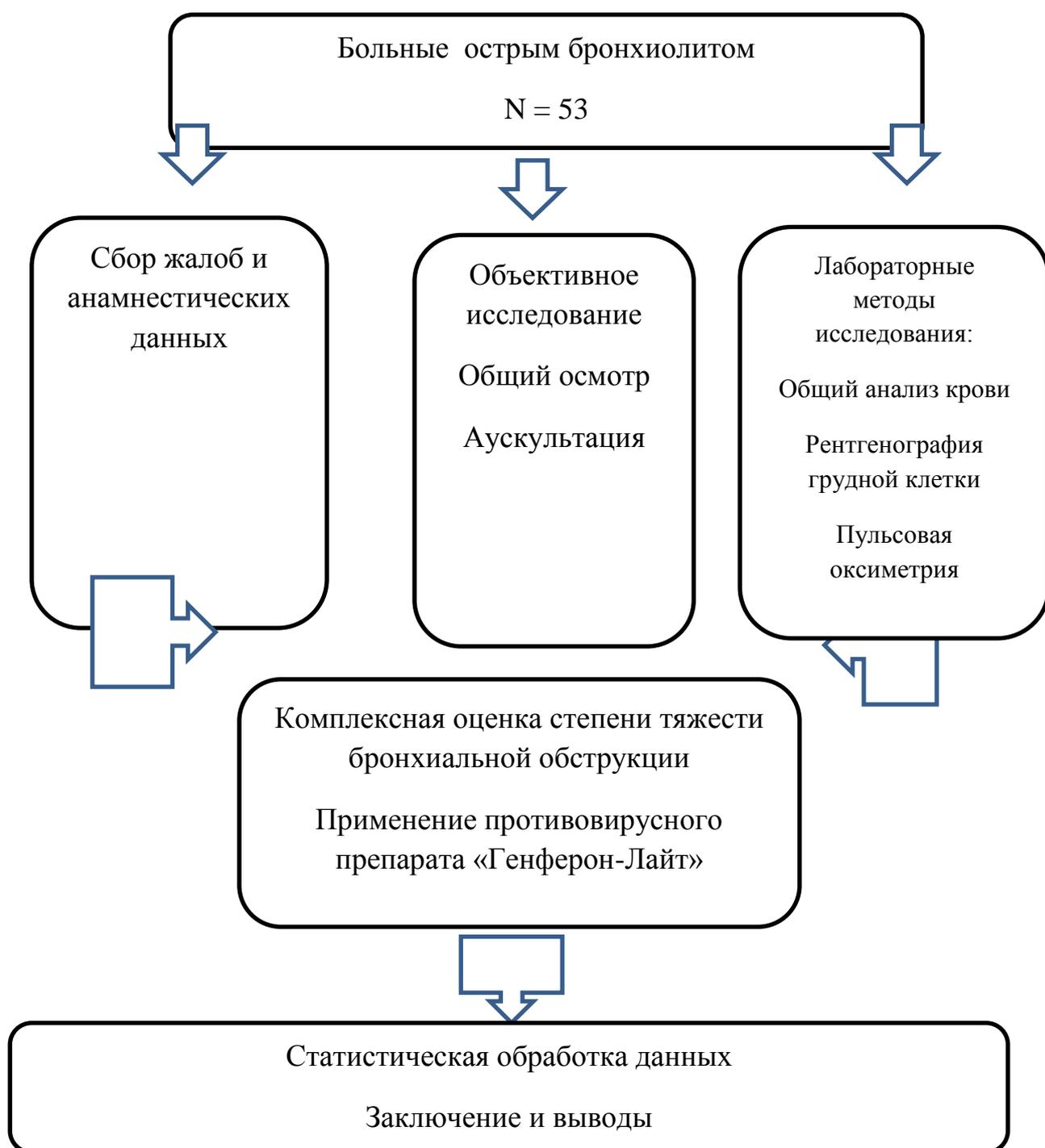
Назначено: режим щадящий, обильное питье, антибактериальная терапия (Цефтриаксон 80 мг/кг/сутки в/в в течение 5 суток), короткий курс глюкокортикостероидов (дексаметазон 5 мг/кг/сутки в/в в течение 5 суток), с целью улучшения дренажной функции Амброксол 1 мг/кг/сутки x 3 раз в день перорально в течение 5 суток, β -адреномиметики (Сальбутамол 100 мкг 4 раза в сутки, ингаляционно). На фоне лечения общее состояние улучшилось. Через 5 дней был выписан домой, даны рекомендации продолжить лечение амбулаторно, под наблюдением участкового врача.

Таким образом, диагностика ОБ у детей раннего возраста, представляет собой определенные проблемы, а лечение этой категории больных требует дифференцированного подхода, в связи с тяжестью состояния, связанного с проявлениями респираторных нарушений.

ГЛАВА II.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Согласно целям исследования, для реализации поставленных задач, все обследованные нами больные подверглись следующим клиническим и параклиническим методам обследования, представленных на рисунке II.2.1.

Методы исследования больных ОБ. Рисунок II.2.1



Клиническое обследование больных включало в себя тщательный сбор анамнеза заболевания, жалоб, клинической картины заболевания, аускультативных данных, которые дают максимальную информацию при диагностике ОБ. Были проведены общий анализ крови, мочи, кала.

Инструментальные методы исследования включали в себя рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

В качестве специальных исследований нами разработана комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у детей с ОБ. В качестве достоверных критериев диагностики нами выбраны частота дыхания, насыщение крови кислородом по результатам пульсовой оксиметрии и оценка респираторных нарушений по шкале RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument) по Lowell DI с соавторами, (1987 г).

В клинические критерии шкалы RDAI, указывающей на степень бронхиальной обструкции, входили такие физикальные данные, как свистящие хрипы (определение их во время вдоха и выдоха, а также число вовлеченных полей легких) и втяжения уступчивых мест грудной клетки (подключичных, межреберных, подреберных), интенсивность которых выражалась в баллах.

Для проведения этиотропной и противовоспалительной терапии в составе комплексного лечения ОБ больным был дополнительно назначен противовирусный препарат «Генферон-Лайт».

Для оценки эффективности Генферона-Лайт всех обследованных больных мы условно разделили на 2 группы. Контрольную группу составили 25 детей, которые получали традиционную терапию. Во II-ю группу включены 28 детей, которым вместе со стандартной терапией назначались суппозитории Генферон-Лайт.

Способ применения противовирусного препарата Генферон-Лайт осуществлялся следующим образом: в составе комплексной терапии

больным ОБ назначались суппозитории Генферон-Лайт *per rectum* в дозе 125000 МЕ x 2 раза в сутки в течение 5 дней.

На основании полученных результатов в первую очередь проводилась оценка диагностической ценности комплекса проведенных методов по определению степени тяжести обструктивного синдрома, а затем оценивалась клиническая эффективность комбинированной терапии ОБ, с применением противовирусного препарата Генферон-Лайт.

При статистическом анализе материала определялись: средняя арифметическая величина (M), среднее квадратичное отклонение, средняя ошибка среднего арифметического (m). Для оценки достоверных результатов применялись параметрические (критерий Стьюдента) критерии.

Статистическая обработка материала выполнена на персональном компьютере Pentium с помощью специальных программ Excel 5.0 и Statistika 6.0 for Windows.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХИОЛИТОМ.

Традиционная диагностика ОБ является чисто клинической процедурой и осуществляется на основании данных о развитии болезни и объективного осмотра, так как существуют определенные клинические, сезонные, возрастные особенности, характерные для данной нозологии. Как обычно, заболевание у детей раннего возраста начинается с чихания и обильных выделений из носа, сопровождается умеренно повышенной температурой. Затем появляются признаки затрудненного дыхания, тахипноэ, стридор и кашель, проблемы с кормлением.

Несмотря на то, что диагностика ОБ является клинической процедурой, некоторые осмотры с использованием специального оборудования, в частности использование пульсовой оксиметрии могут дать важную информацию, которая поможет в случаях, когда диагноз сомнителен, или на которую можно опираться во время последующего лечения ребенка.

В данной главе нами приведены результаты комплексной оценки степени бронхиальной обструкции у детей с ОБ. Критериями диагностики нами выбраны частота дыхания, насыщение крови кислородом и оценка респираторных нарушений по шкале RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument).

Согласно целям и задачам, нами были исследованы 53 ребенка в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу ОБ, госпитализированных в детские отделения СФРНЦЭМП в 2012-2013 гг. Мальчиков было 28, девочек - 25.

Диагноз устанавливался по характерным для ОБ клиническим, физикальным, рентгенологическим данным.

Для комплексной оценки степени дыхательных нарушений при ОБ нами впервые в условиях педиатрического блока СФРНЦЭМП

использовались такие показатели, как частота дыхания (ЧД), насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2) и шкала респираторных нарушений - RDAI (по Lowell DI).

В клинические критерии шкалы RDAI, показывающей степень бронхиальной обструкции, входили такие симптомы, как свистящие хрипы (во время вдоха и выдоха, а также число вовлеченных полей легких) и втяжения уступчивых мест грудной клетки (подключичные, межреберные, подреберные), интенсивность которых, выражалась в баллах (от 0 до 4).

Каждый параметр (свистящее дыхание, втяжение грудной клетки), выявленный у больного суммировался, для получения общей оценки респираторных нарушений (табл. III.1).

Как видно из таблицы, максимальное общее количество баллов за свистящие хрипы - 8 и для втяжений уступчивых мест грудной клетки составлял 9 баллов.

Таблица III.1. Шкала респираторных нарушений (RDAI)

Симптом	Баллы					
	0	1	2	3	4	Максимум
Свистящие хрипы:						
- во время вдоха	Нет	В конце	Первая $\frac{1}{2}$	Первые $\frac{3}{4}$	Весь вдох	4
- во время выдоха	Нет	Частично	Весь выдох	-	-	2
- число вовлеченных полей легких	Нет	1 или 2	3 или 4	-	-	2
Втяжения уступчивых мест грудной клетки:						
- подключичные	Нет	Легкие	Средние	Выраженные	-	3
- межреберные	Нет	Легкие	Средние	Выраженные	-	3
- подреберные	Нет	Легкие	Средние	Выраженные	-	3
Всего						17

Комплексную оценку степени бронхиальной обструкции проводили при поступлении больных в стационар и в динамике заболевания.

У 17 (32,0%) больных ОБ при поступлении выявлены следующие показатели дыхательных расстройств: ЧД \leq 50 в минуту, SpO² 91-94% и оценке по шкале RDAI \leq 6 баллов, что соответствовала легкой степени бронхиальной обструкции (рис. III.1).

У 24 больных ЧД при поступлении отмечалась в пределах 50-60 раз в минуту, SpO² – 86-90% и оценка по RDAI составляла 7-9 баллов. Средняя степень бронхиальной обструкции отмечена у 45,4% больных ОБ.

У 12 (22,6%) больных при поступлении ЧД составила более 60 в минуту, SpO² \leq 85% и более 10 баллов выявлено при оценка по шкале RDAI. Эти данные нами соотнесены к тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Степен обструкция	RDAI	ЧД	SpO ²
I	6 бал	50	91-94%
II	6-9 бал	50-60	86-90%
III	10 более	60 более	85%

Рисунок III.1

**Распределение больных в зависимости от степени тяжести
бронхиальной обструкции**



У всех детей независимо от степени тяжести болезни выявлено ухудшение легочного газообмена, вызванное неравномерностью региональных отношений альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока. Изменения механических и газообменных свойств легких характеризуются обструктивной перестройкой общей ёмкости легких, выраженными нарушениями проходимости дыхательных путей.

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, диктуют о необходимости дифференцированного подхода к лечению дыхательных расстройств у больных ОБ, в зависимости от степени бронхиальной обструкции.

Существует определенная взаимосвязь между низкими показателями насыщения крови кислородом и более серьезным течением болезни и более длинным периодом госпитализации.

В связи с этим, при тяжелом течении ОБ с более выраженной степенью бронхиальной обструкции в комплекс лечения целесообразно включать бронхолитические препараты, оксигенотерапию, глюкокортикостероиды,

противовирусные средства, антибиотикотерапию и проведение дополнительных ингаляций.

Следует подчеркнуть что, проведенные в динамике заболевания исследования по изучению степени дыхательных расстройств, позволили успешно и своевременно мониторировать лечебные мероприятия и проводить соответствующую коррекцию.

Оценка респираторных нарушений по шкале RDAI, перед выпиской из стационара, составила менее 4 баллов, сатурация при дыхании комнатным воздухом - $SpO_2 \geq 95\%$, а частота дыхания - менее 40 раз в минуту, которые мы считали признаками отсутствия симптомов бронхиальной обструкции у детей с ОБ. Также можно считать эти параметры как дополнительные объективные критерии выздоровления.

Таким образом, комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у детей с ОБ по ЧД, насыщения крови кислородом и по шкале респираторных нарушений - RDAI способствует к дифференцированному подходу в лечении БОС, которые позволят сократить длительность болезни, сроки госпитализации и облегчить симптомы дыхательных расстройств у детей раннего возраста.

ГЛАВА IV. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СУППОЗИТОРИЕВ ГЕНФЕРОН-ЛАЙТ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХИОЛИТОМ

В детском возрасте удельный вес острых респираторных заболеваний среди всей инфекционной патологии составляет до 90%. Этиологическими агентами большинства острых респираторных инфекций являются риновирусы, коронавирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, энтеровирусы, а также вирусы гриппа и парагриппа. Вклад отдельных вирусов в развитие заболевания варьируется и зависит от возраста пациентов и времени года, однако известно, что риновирусы являются самыми частыми возбудителями во всех возрастных группах. Нередко (5%) у больного респираторной инфекцией обнаруживают два и более вирусов.

Самой распространенной и самой тяжелой вирусной инфекцией нижних дыхательных путей, поражающей младенцев в первые годы их жизни является ОБ. Клинический профиль ОБ является следствием воспалительной обструкции мелких бронхов и бронхиол. В более чем 50% случаев у детей первого года жизни причиной ОБ является респираторно-синцитиальный вирус. Наряду с ним в поражении бронхиол в этом возрасте участвует вирус парагриппа, а на втором году жизни преобладает аденовирус. Следует отметить, что ОБ у детей раннего возраста нередко характеризуются тяжелым течением и в ряде случаев протекает с серьезными осложнениями. У детей раннего возраста выбор эффективных и безопасных химиотерапевтических средств этиотропной терапии при вирусных заболеваниях весьма ограничен, в связи с чем у них используются противовирусные препараты широкого спектра действия, включающие как специфические, так и неспецифические механизмы, к которым относится интерферон. В последнее время препараты интерферона, в том числе рекомбинантного интерферона-альфа (ИФН- α) в форме суппозиториев

получили широкое распространение в терапии респираторных инфекций у детей.

В настоящей главе мы подробно остановимся на результатах нашего исследования клинической эффективности противовирусного препарата Генферон-Лайт в составе комплексной терапии ОБ у детей раннего возраста.

Как было указано в предыдущих главах, для решения поставленных задач, под нашим наблюдением находилось 53 детей (28 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу ОБ, госпитализированных в отделения интенсивной педиатрии и отделение детской реанимации СФРНЦЭМП в 2012-2013 гг. Всем больным проводилась симптоматическая (оксигенотерапия, дыхательные analeптики, бронходилататоры, муколитические и отхаркивающие препараты, дополнительное введение жидкости) и антибактериальная терапия. Глюкокортикоиды назначались в зависимости от выраженности проявлений ОБ и степени бронхиальной обструкции. Контрольную или I-ю группу составили 25 детей, которые получали традиционную терапию; во II-ю группу включены 28 детей, которым вместе со стандартной терапией назначались суппозитории Генферон-Лайт ректально в дозе 125000 МЕ x 2 раза в сутки в течении 5 дней.

Оценку эффективности препарата проводили по следующим критериям: продолжительность основных клинических симптомов заболевания, физикальных изменений в легких, данных пульсовой оксиметрии, средней продолжительности заболевания.

Результаты исследования убедительно показали, что у больных детей, которым был назначен Генферон-Лайт, наблюдалась значительная положительная динамика клинических показателей по отношению к показателям у больных I группы (табл. IV.1.).

Таблица IV.1.

Динамика основных клинических признаков заболевания у детей с ОБ в сравнимых группах в днях.

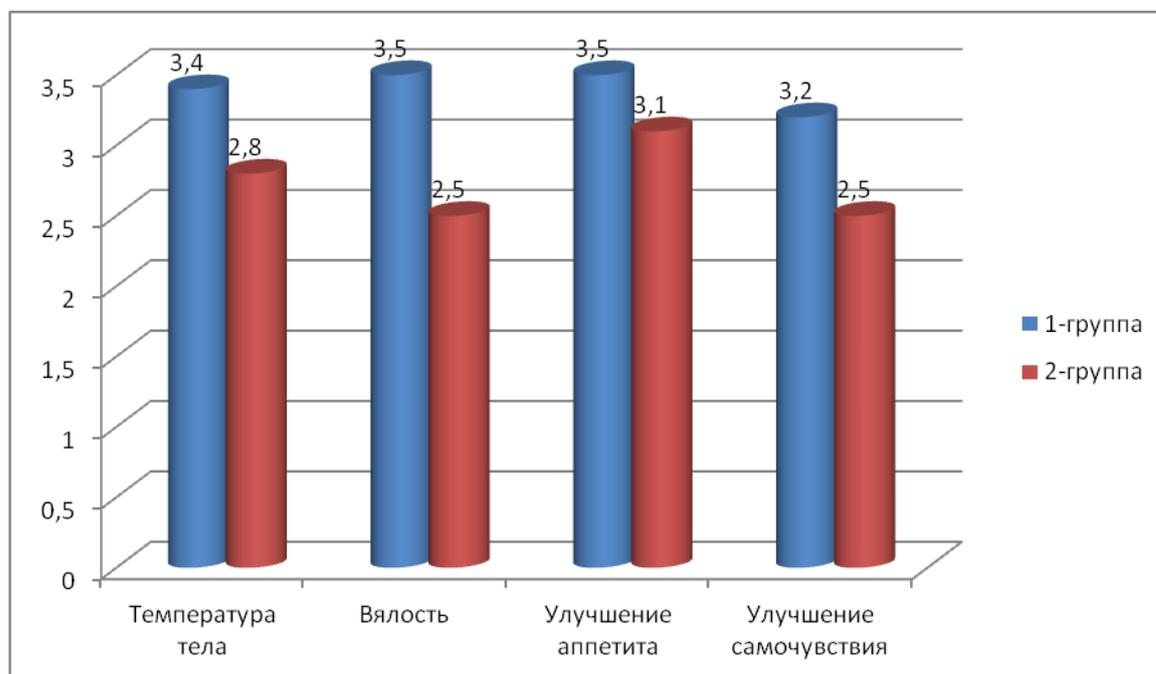
	Клинические признаки	Группы детей		Достоверность различия, P
		I-группа	II-группа	
1	Снижение температуры тела	3,4±0,1	2,8±0,2	<0,05
2	Улучшение аппетита	3,5±0,1	3,1±0,2	<0,05
3	Уменьшение симптомов бронхиальной обструкции	4,5±1,1	4,1±0,9	<0,001
4	Исчезновение одышки	4,3±1,2	3,8±1,1	<0,05
5	Исчезновение перорального цианоза	4,8±1,2	4,4±0,9	<0,05
6	Исчезновение втяжения межреберных промежутков	4,5±1,2	4,0±1,1	<0,001
7	Исчезновение свистящих хрипов в легких	4,8±1,4	4,4±1,3	<0,01

8	Кашель	4,4±1,2	4,3±1,1	<0,01
9	Раздувание крыльев носа	4,1±1,1	3,7±0,9	<0,01
10	Нормализация показателей SpO ²	3,8±1,4	3,1±1,2	<0,001
11	Средние сроки госпитализации	4,9±1,1	4,6±0,9	<0,01

В результате лечения у обследуемых больных в различные сроки купировались симптомы общей интоксикации - лихорадка, вялость, снижение аппетита (рис. IV.1.).

Рисунок IV.1.

Сроки купирования симптомов общей интоксикации в сравниваемых группах

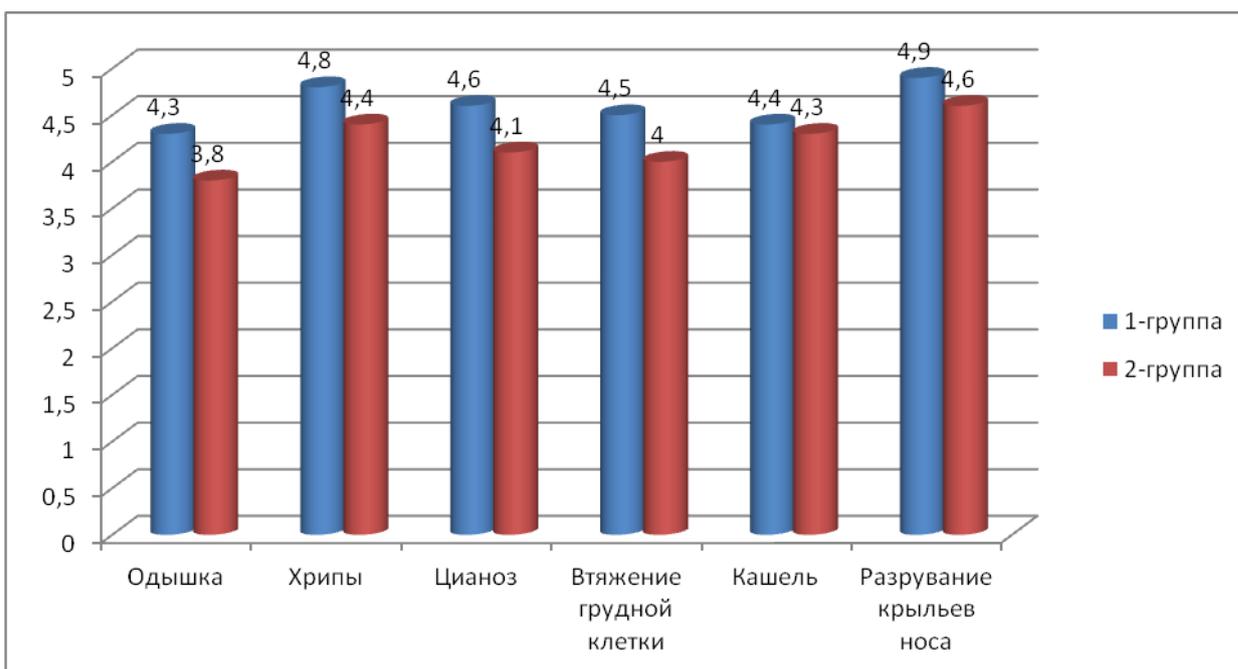


Как представлено на рисунке, срок нормализации температуры тела детей с ОБ составил $3,4 \pm 0,1$ дня в I группе и $2,8 \pm 0,2$ дня во II группе. Более выраженная тенденция к нормализации симптомов общей интоксикации (вялость, снижение аппетита, улучшение самочувствия), нами также отмечена во II-группе больных.

Более выраженная положительная динамика физикальных изменений в легких, таких как исчезновение одышки, хрипов и признаков бронхиальной обструкции была отмечена в группе детей, которые получали дополнительно Генферон-Лайт (рис. IV.2.).

Рисунок IV.2.

Сроки купирования физикальных данных и признаков бронхиальной обструкции в сравниваемых группах



Одним из важных показателей было купирование одышки и периорального цианоза. Так данные показатели были купированы в более короткие сроки у больных II группы (на $3,8 \pm 1,1$ и $4,4 \pm 0,9$ сутки соответственно ($P < 0,05$ и $P < 0,05$ по отношению к I группе), тогда как в I

группе данные сроки составили значительно более длинные сроки, $4,3 \pm 1,2$ и $4,8 \pm 1,2$ сутки, соответственно.

Исчезновение свистящих хрипов на выдохе нами зафиксированы на $4,8 \pm 1,4$ сутки у больных I группы и на $4,4 \pm 1,3$ сутки у больных II группы ($P < 0,01$)

У детей раннего возраста грудная клетки имеет свои особенности, что выражается в значительном участии податливых мест грудной клетки, во время одышки. Так значительное втяжение межреберных промежутков было купировано у больных I группы на $4,5 \pm 1,2$ сутки, тогда как у детей II группы данные сроки составили всего $4,0 \pm 1,1$ сутки ($P < 0,001$ по отношению к I группе).

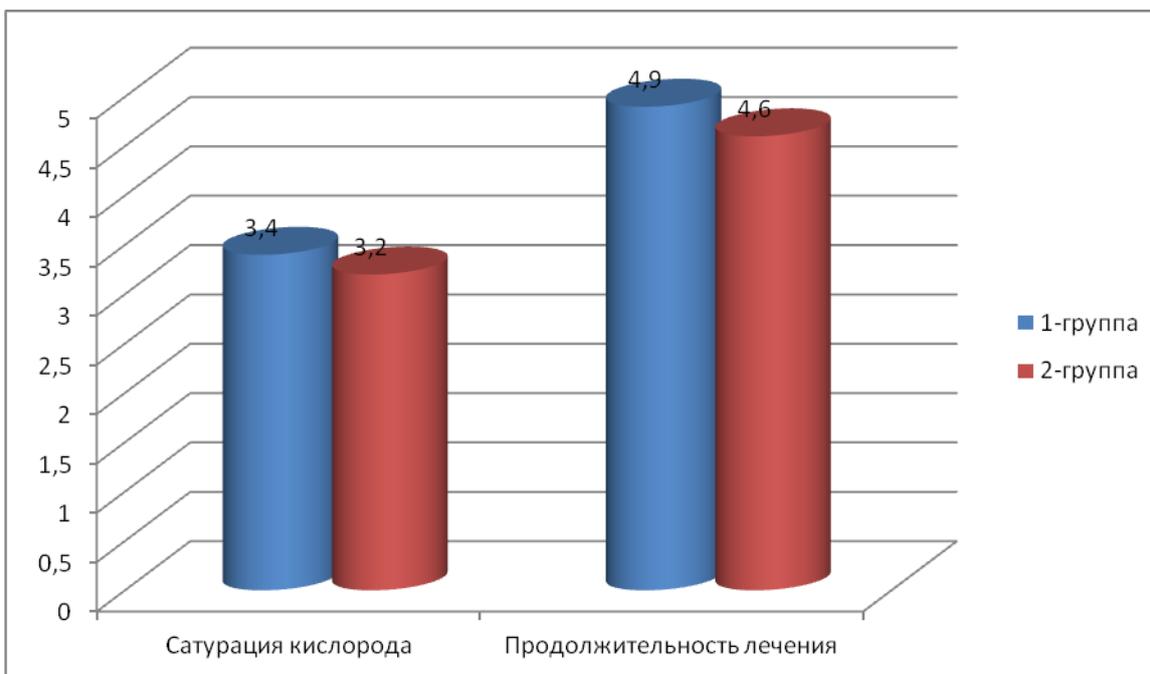
Анализируя такие признаки ОБ, как раздувание крыльев носа и кашель, стоит отметить, что у детей II-группы купирование кашля раздувание крыльев носа по сравнению с больными I группы происходило в достоверно низкие сроки ($P < 0,01$ и $P < 0,01$ соответственно).

Исследование показало, что данные сатурации кислорода в изучаемых группах в среднем нормализовались на 3-е сутки заболевания в обеих группах, причем, тенденция к более быстрому улучшению показателей пульсовой оксиметрии отмечена во II группе ($3,8 \pm 1,4$ сутки и $3,1 \pm 1,2$ сутки соответственно, $< 0,001$) (рис.4.3.).

Нормальными показателями сатурации или насыщения крови кислородом при дыхании комнатным воздухом мы считали уровень SpO_2 равное 95% и более.

Рисунок IV.3.

Сроки нормализации показателей пульсовой оксиметрии и продолжительность лечения в сравниваемых группах



Средняя длительность данной патологии в зависимости от различных видов терапии составила $4,9 \pm 1,3$ дня в I группе и $4,6 \pm 1,5$ дня во II группе.

В результате проведенных исследований нами выявлена высокая клиническая эффективность противовирусного препарата Генферон-Лайт в комплексном лечении ОБ у детей раннего возраста. Помимо интерферона- α , входящая в состав Генферон-Лайт аминокислота таурин, являясь мощным адаптогеном, обладает выраженными антиоксидантными, мембраностабилизирующими и противовоспалительными свойствами.

Высокая клиническая эффективность Генферона-Лайт и уникальное сочетание его компонентов позволяют рекомендовать использование данного препарата в педиатрической практике ЛПУ различного уровня для комплексного лечения ОБ у детей раннего возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время значительно возросло количество больных с обструктивными проявлениями заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, в основе которых лежат вирусные инфекции. Наиболее часто причиной обструкции верхних дыхательных путей у детей раннего возраста является острый бронхиолит (ОБ). ОБ требует срочной госпитализации и часто оказания экстренной медицинской помощи.

Острые вирусные инфекции с поражением нижних дыхательных путей переносят 11-12 % детей первого года жизни, 6 % детей в возрасте от года до 2 лет и 3,5 % детей старше 2 лет. Среди младенцев в возрасте до 12 месяцев, болеющих ОРВИ, бронхи и бронхиолы вовлекаются в воспалительный процесс в 1/3 случаев, из них в 1/3 случаев развивается бронхообструктивный синдром (БОС). Вирусные инфекции нижних дыхательных путей обуславливают 17 % госпитализаций в раннем возрасте. Летальность при вирусных бронхиолитах и бронхитах не превышает 0,3-1,0 %, причем погибают дети с сопутствующими заболеваниями, в частности недоношенные, страдающие бронхолегочной дисплазией или врожденными пороками сердца.

При ОБ происходит распространенное воспаление мелких бронхов и бронхиол на фоне вирусной инфекции у ребенка раннего возраста, которое проявляется в виде синдрома бронхиальной обструкции с дыхательной недостаточностью и гипоксемией, с такими аускультативными феноменами в легких, как диффузная крепитация и свистящие хрипы. Именно признаки выраженной дыхательной недостаточности и преобладание в аускультативной картине крепитации отличают бронхиолит от обструктивного бронхита. При тяжелом течении бронхиолита у ребенка частота дыханий достигает 70 в минуту и более, может быть “стонущее” или “кряхтящее” дыхание с “раздуванием” крыльев носа и сильными втяжениями уступчивых мест грудной клетки и подреберий, с эпизодами апноэ, что

сопровождается цианозом, вялостью, снижением объема питания. Природа ОБ в 90 % случаев вирусная, и чаще всего его этиологическим фактором выступает респираторно-синцитиальный (РСВ) вирус, в остальных случаях аденовирус, риповирус, вирус парагриппа, метапневмовирус, коронавирус. Несмотря на достигнутые успехи проблема лечения больных с ОБ полностью не решена до настоящего времени и привлекает внимание учённых и практических врачей.

Вирус-индуцированная одышка у детей раннего возраста нередко провоцирует формирование гиперреактивности дыхательных путей, с последующим рецидивированием БОС. В связи с этим наибольший интерес представляет комплексная оценка степени тяжести респираторных расстройств при ОБ и проведение эффективной этиотропной и патогенетической терапии. Несмотря на широкий спектр существующих методов лечения, результаты проводимой терапии не всегда удовлетворяют практических врачей, что диктует необходимость в разработке новых дополнительных способов лечения. Учитывая этиологический фактор заболевания, в качестве такого метода, рассматривается применение противовирусного препарата Генферон-Лайт.

На основании вышеизложенного нам представил особый интерес разработать и внедрить в клиническую практику педиатрических отделений СФРНЦЭМП методы комплексной диагностики дыхательных расстройств при остром бронхиолите у детей раннего возраста и изучить эффективность противовирусного препарата Генферон-Лайт в составе комплексной терапии. Для достижения поставленной цели нами были определены клинические особенности течения острого бронхиолита у детей раннего возраста, внедрены в клиническую практику педиатрических отделений СФРНЦЭМП принципы комплексной диагностики дыхательных расстройств при ОБ, а также оценена клиническая эффективность противовирусного препарата Генферон Лайт в комплексной терапии ОБ.

Для реализации поставленных целей и задач нами было обследовано 53 больных детей острым бронхолитом в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, 28 мальчиков и 25 девочек, находившихся на стационарном лечении в детских отделениях и отделении детской реанимации СФРНЦЭМП в 2012-2013 гг.

I группу составили 25 детей, которые получали традиционную терапию; во II группу включены 28 детей, которым в составе комплексной терапии были назначены суппозитории противовирусного препарата Генферон-Лайт в дозе 125000 МЕ x 2 раза в сутки в течение 5 дней.

При распределении больных в зависимости от возраста и пола выяснилось, что несколько большую группу составили дети в возрасте от 2 месяцев до 1 года - 60,4%, причем общее количество мальчиков, превышало над девочками, что соответствует данным литературы.

При распределении больных по сезону года нами выявлено в основном дети заболевали в осенние (34%) и зимние (49%) месяцы года. Такие эпидемические подъемы связаны с активацией вирусных инфекций. Количество детей, проживающих в городе, превышало количество детей, из числа сельских жителей (58,5% и 41,5% соответственно).

При постановке диагноза ОБ пользовались классификацией клинических форм острых бронхолегочных заболеваний у детей принятой в Москве на симпозиуме «Неспецифические болезни легких у детей» (1995).

Для реализации поставленных задач все обследованные подверглись клиническим и параклиническим методам исследования. Клиническое обследование больных включало в себя тщательный сбор анамнеза заболевания, жалоб, клинической картины заболевания, аускультативных данных, которые дают максимальную информацию при диагностике ОБ. Были проведены общий анализ крови, мочи, кала.

Инструментальные методы исследования включали в себя рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Изучение анамнеза жизни показало, что в 34,0 % случаев (18 детей), имела место антенатальная патология, вызванная токсикозами I и II-ой половины беременности и патологическим течением родов, а также нарушением состояния плода (обвитие пуповины вокруг шеи, асфиксия, нарушение мозгового кровообращения и др.).

Из анамнеза заболевания выяснено, что в продромальном периоде у 96,2 % больных отмечалось чихание и обильные выделения из носа и длелись, которые продолжались в среднем от двух до трех дней.

У преобладающего большинства заболевание начиналось с ухудшения общего состояния, повышения температуры тела и появления выраженных катаральных явлений. У наблюдаемых нами больных ОБ тяжелое состояние диагностировано у 15 (28,3%) больных, у остальных 38 (71,7%) больных состояние было среднетяжелым.

При поступлении в клинику у 11 детей температура тела повышалась до 38-39°C, у 34 – была субфебрильной, у 8 больных температура тела была нормальной. У преимущественного большинства больных в разгаре заболевания отмечались признаки затрудненного дыхания, одышка, кашель, цианоз. Проблемы, связанные с нарушением дыхания у детей, вызванные ОБ, стали причиной отказа от груди у 84,9% детей, преимущественно в возрасте до 1 года. При аускультации выслушивалась крепитация при вдохе (96,2%) и свистящие хрипы при выдохе (100%).

Такие клинические показатели, как проблемы с кормлением, заторможенность и/или летаргия, тахипноэ, расширение крыльев носа, значительные втяжения уступчивых мест грудной клетки, цианоз отмечались у значительного большинства больных в различной степени. Сухой и болезненный кашель при поступлении отмечался у 41,5 % больных, влажный кашель с отделением небольшого количества слизистой или слизисто-гнойной мокроты у 58,5 %.

Функциональные расстройства деятельности сердца в виде приглушенности тонов наблюдались у 36 (91,6%) больных. Увеличение печени на 2,0 x 2,5 см ниже края реберной дуги отмечено у 8 больных (15,8%). Селезенка была увеличена лишь у 1 ребенка.

В общем анализе крови у 49 больных (92,5%) отмечена анемия, у 35 больных (66,0%) обнаружен незначительный лейкоцитоз с относительным лимфоцитозом и умеренное ускорение СОЭ. У 18 больных (34,0%) лейкоформула и скорость оседания эритроцитов были в пределах возрастной нормы. Исследование мочи в динамике заболевания показало, что у преобладающего числа детей отклонений от нормы не обнаружилась и только у 3 (5,6%) выявлены изменения в виде умеренной протеинурии, лейкоцитурии – у 4 (7,5%), наличие дрожжевых грибов – у 2 (3,8%), соли ураты и оксалаты, соответственно у 13,2 и 17,0% детей. К периоду клинического выздоровления изменения в анализах мочи исчезли.

При копрологическом исследовании в большинстве случаев кал имел кашицеобразную или жидковатую консистенцию. Микроскопически в нем определялся нейтральный жир – у 13,2% больных, жирные кислоты – у 7,5%, мышечные волокна – у 17,9%, непереваренная клетчатка – у 8 детей. Наличие небольшого количества лейкоцитов отмечено в 6 случаях.

Рентгенологическое исследование грудной клетки было проведено у 48 больных и практически во всех случаях были отмечены гиперпневматизация, перибронхиальная инфильтрация, подчеркнутый интерстициальный компонент, подтверждающие диагноз ОБ.

Всем больным при поступлении в стационар было назначено стандартное лечение, на основании 155-приказа МЗ РУз «Оказание стационарной помощи детям». Прежде всего, соблюдались требования лечебно-охранительного режима. Лечение больных находящихся под нашим наблюдением, проводилось с учетом клинической картины и тяжести

течения ОБ. В стандартное лечение тяжелой степени ОБ с выраженностью симптомов бронхиальной обструкции были включены бронхолитические препараты, оксигенотерапия, глюкокортикостероиды, антибиотикотерапия. Обязательным условием лечения было дополнительное введение жидкости.

В случаях выявления "фоновых" состояний, проводилась соответствующая коррекция. В комплексном лечении детей уделялось большое внимание правильной организации питания и дополнительному употреблению жидкости.

Традиционная диагностика ОБ является чисто клинической процедурой и осуществляется на основании данных о развитии болезни и объективного осмотра, так как существуют определенные клинические, сезонные, возрастные особенности, характерные для данной нозологии. Как обычно, заболевание у детей раннего возраста начинается с чихания и обильных выделений из носа, сопровождается умеренно повышенной температурой. Затем появляются признаки затрудненного дыхания, тахипноэ, стридор и кашель, проблемы с кормлением.

Несмотря на то, что диагностика ОБ является клинической процедурой, некоторые осмотры с использованием специального оборудования, в частности использование пульсовой оксиметрии могут дать важную информацию, которая поможет в случаях, когда диагноз сомнителен, или на которую можно опираться во время последующего лечения ребенка.

В качестве специальных исследований нами разработана комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у детей с ОБ. В качестве достоверных критериев диагностики нами выбраны частота дыхания, насыщение крови кислородом по результатам пульсовой оксиметрии и оценка респираторных нарушений по шкале RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument) по Lowell DI с соавторами, (1987 г).

В клинические критерии шкалы RDAI, указывающей на степень бронхиальной обструкции, входили такие физикальные данные, как

свистящие хрипы (определение их во время вдоха и выдоха, а также число вовлеченных полей легких) и втяжения уступчивых мест грудной клетки (подключичных, межреберных, подреберных), интенсивность которых выражалась в баллах.

Согласно целям и задачам, нами были исследованы 53 ребенка в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, у которых была проведена комплексная оценка степени бронхиальной обструкции при ОБ. Критериями диагностики нами выбраны частота дыхания, насыщение крови кислородом и оценка респираторных нарушений по шкале RDAI (Respiratory Distress Assessment Instrument).

Клинический диагноз больным устанавливался по характерным для ОБ клиническим, физикальным, рентгенологическим данным. Для комплексной оценки степени дыхательных нарушений при ОБ нами впервые в условиях педиатрического блока СФРНЦЭМП использовались такие показатели, как частота дыхания (ЧД), насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2) и шкала респираторных нарушений - RDAI (по Lowell DI).

В клинические критерии шкалы RDAI, показывающей степень бронхиальной обструкции, входили такие симптомы, как свистящие хрипы (во время вдоха и выдоха, а также число вовлеченных полей легких) и втяжения уступчивых мест грудной клетки (подключичные, межреберные, подреберные), интенсивность которых, выражалась в баллах (от 0 до 4).

Каждый параметр (свистящее дыхание, втяжение грудной клетки), выявленный у больного суммировался, для получения общей оценки респираторных нарушений. Максимальное общее количество баллов за свистящие хрипы - 8 и для втяжений уступчивых мест грудной клетки составлял 9 баллов. Комплексную оценку степени бронхиальной обструкции проводили при поступлении больных в стационар и в динамике заболевания.

У 17 (32,0%) больных ОБ при поступлении выявлены следующие показатели дыхательных расстройств: $ЧД \leq 50$ в минуту, SpO_2 91-94% и оценке по шкале $RDAI \leq 6$ баллов, что соответствовала легкой степени

бронхиальной обструкции. У 24 больных ЧД при поступлении отмечалась в пределах 50-60 раз в минуту, SpO^2 – 86-90% и оценка по RDAI составляла 7-9 баллов. Средняя степень бронхиальной обструкции отмечена у 45,4% больных ОБ. У 12 (22,6%) больных при поступлении ЧД составила более 60 в минуту, $SpO^2 \leq 85\%$ и более 10 баллов выявлено при оценке по шкале RDAI. Эти данные нами соотнесены к тяжелой степени бронхиальной обструкции. У всех детей независимо от степени тяжести болезни выявлено ухудшение легочного газообмена, вызванное неравномерностью региональных отношений альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока. Изменения механических и газообменных свойств легких характеризуются обструктивной перестройкой общей ёмкости легких, выраженными нарушениями проходимости дыхательных путей.

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, диктуют о необходимости дифференцированного подхода к лечению дыхательных расстройств у больных ОБ, в зависимости от степени бронхиальной обструкции, так как существует определенная взаимосвязь между низкими показателями насыщения крови кислородом и более серьезным течением болезни и более длинным периодом госпитализации.

В связи с этим, при тяжелом течении ОБ с более выраженной степенью бронхиальной обструкции в комплекс лечения целесообразно включать бронхолитические препараты, оксигенотерапию, глюкокортикостероиды, противовирусные средства, антибиотикотерапию и проведение дополнительных ингаляций. Следует подчеркнуть что, проведенные в динамике заболевания исследования по изучению степени дыхательных расстройств, позволили успешно и своевременно мониторировать лечебные мероприятия и проводить соответствующую коррекцию.

Оценка респираторных нарушений по шкале RDAI, перед выпиской из стационара, составила менее 4 баллов, сатурация при дыхании комнатным воздухом - $SpO^2 \geq 95\%$, а частота дыхания - менее 40 раз в минуту, которые

мы считали признаками отсутствия симптомов бронхиальной обструкции у детей с ОБ. Также можно считать эти параметры как дополнительные объективные критерии выздоровления.

Таким образом, комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у детей с ОБ по ЧД, насыщения крови кислородом и по шкале респираторных нарушений - RDAI способствует к дифференцированному подходу в лечении БОС, которые позволят сократить длительность болезни, сроки госпитализации и облегчить симптомы дыхательных расстройств у детей раннего возраста.

Следуя задачам исследования, для проведения этиотропной и противовоспалительной терапии в составе комплексного лечения ОБ больным был дополнительно назначен противовирусный препарат «Генферон-Лайт», так как в последнее время препараты интерферона, в том числе рекомбинантного интерферона-альфа (ИФН- α) в форме суппозитория получили широкое распространение в терапии респираторных инфекций у детей. Для оценки эффективности Генферона-Лайт всех обследованных больных мы условно разделили на 2 группы. Контрольную группу составили 25 детей, которые получали традиционную терапию. Во II-ю группу включены 28 детей, которым вместе со стандартной терапией назначались суппозитории Генферон-Лайт.

Способ применения противовирусного препарата Генферон-Лайт осуществлялся следующим образом: в составе комплексной терапии больным ОБ назначались суппозитории Генферон-Лайт.

Как было указано выше, под нашим наблюдением находилось 53 детей в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу ОБ, госпитализированных в отделения интенсивной педиатрии и отделение детской реанимации СФРНЦЭМП в 2012-2013 гг.

Всем больным проводилась симптоматическая (оксигенотерапия, дыхательные analeптики, бронходилататоры, муколитические и

отхаркивающие препараты, дополнительное введение жидкости) и антибактериальная терапия. Глюкокортикоиды назначались в зависимости от выраженности проявлений ОБ и степени бронхиальной обструкции. Контрольную или I-ю группу составили 25 детей, которые получали традиционную терапию; во II-ю группу включены 28 детей, которым вместе со стандартной терапией назначались суппозитории Генферон-Лайт ректально в дозе 125000 МЕ x 2 раза в сутки в течении 5 дней.

Оценку эффективности препарата проводили по следующим критериям: продолжительность основных клинических симптомов заболевания, физикальных изменений в легких, данных пульсовой оксиметрии, средней продолжительности заболевания.

Результаты исследования убедительно показали, что у больных детей, которым был назначен Генферон-Лайт, наблюдалась значительная положительная динамика клинических показателей по отношению к показателям у больных I группы. В результате лечения у обследуемых больных в различные сроки купировались симптомы общей интоксикации - лихорадка, вялость, снижение аппетита.

Срок нормализации температуры тела детей с ОБ составил $3,4 \pm 0,1$ дня в I группе и $2,8 \pm 0,2$ дня во II группе. Более выраженная тенденция к нормализации симптомов общей интоксикации (вялость, снижение аппетита, улучшение самочувствия), нами также отмечена во II-группе больных. Более выраженная положительная динамика физикальных изменений в легких, таких как исчезновение одышки, хрипов и признаков бронхиальной обструкции была отмечена в группе детей, которые получали дополнительно Генферон-Лайт.

Одним из важных показателей было купирование одышки и периорального цианоза. Так данные показатели были купированы в более короткие сроки у больных II группы (на $3,8 \pm 1,1$ и $4,4 \pm 0,9$ сутки соответственно ($P < 0,05$ и $P < 0,05$ по отношению к I группе), тогда как в I

группе данные сроки составили значительно более длинные сроки, $4,3 \pm 1,2$ и $4,8 \pm 1,2$ сутки, соответственно. Исчезновение свистящих хрипов на выдохе нами зафиксированы на $4,8 \pm 1,4$ сутки у больных I группы и на $4,4 \pm 1,3$ сутки у больных II группы ($P < 0,01$).

У детей раннего возраста грудная клетки имеет свои особенности, что выражается в значительном участии податливых мест грудной клетки, во время одышки. Так значительное втяжение межреберных промежутков было купировано у больных I группы на $4,5 \pm 1,2$ сутки, тогда как у детей II группы данные сроки составили всего $4,0 \pm 1,1$ сутки ($P < 0,001$ по отношению к I группе).

Анализируя такие признаки ОБ, как раздувание крыльев носа и кашель, стоит отметить, что у детей II-группы купирование кашля, раздувание крыльев носа по сравнению с больными I группы происходило в достоверно низкие сроки ($P < 0,01$ и $P < 0,01$ соответственно).

Исследование показало, что данные сатурации кислорода в изучаемых группах в среднем нормализовались на 3-е сутки заболевания в обеих группах, причем, тенденция к более быстрому улучшению показателей пульсовой оксиметрии отмечена во II группе ($3,8 \pm 1,4$ сутки и $3,1 \pm 1,2$ сутки соответственно, $P < 0,001$). Нормальными показателями сатурации или насыщения крови кислородом при дыхании комнатным воздухом мы считали уровень SpO_2 равное 95% и более. Средняя длительность данной патологии в зависимости от различных видов терапии составила $4,9 \pm 1,3$ дня в I группе и $4,6 \pm 1,5$ дня во II группе.

В результате проведенных исследований нами выявлена высокая клиническая эффективность противовирусного препарата Генферон-Лайт в комплексном лечении ОБ у детей раннего возраста. Помимо интерферона- α , входящая в состав Генферон-Лайт аминокислота таурин, являясь мощным адаптогеном, обладает выраженными антиоксидантными, мембраностабилизирующими и противовоспалительными свойствами.

Таким образом, высокая клиническая эффективность Генферона-Лайт и уникальное сочетание его компонентов позволяют рекомендовать использование данного препарата в педиатрической практике ЛПУ различного уровня для комплексного лечения ОБ у детей раннего возраста.

ВЫВОДЫ

1. У детей с острым бронхиолитом выявлена сезонность заболевания, связь с перинатальной патологией, низкой массой тела при рождении.

2. Клинические проявления ОБ различаются по тяжести заболевания. Симптомами, характерными для всех детей, являются стойкие аускультативные изменения в легких, связанные со степенью обструкции.

3. Комплексная оценка респираторных нарушений (ЧД, хрипы в легких, шкала RDAI, сатурация кислорода) у детей раннего возраста позволяет диагностировать степень бронхиальной обструкции. На основании изменений шкалы оценки респираторных расстройств выделено 3 варианта течения ОБ у детей: тяжелое, характеризующееся значительными нарушениями бронхиальной проходимости; среднетяжелое, при котором выявляются умеренные нарушения; и легкое, с условно-нормальными значениями шкалы.

4. У всех детей ОБ выявлено ухудшение легочного газообмена, вызванное неравномерностью региональных отношений альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока. Изменения механических и газообменных свойств легких характеризуются обструктивной перестройкой общей ёмкости легких, выраженными нарушениями проходимости дыхательных путей.

5. Применение у больных ОБ суппозиторий Генферона Лайт в комплексе с общепринятым лечением показала свою клиническую эффективность. Высокая клиническая эффективность Генферона-Лайт связана с уникальным сочетанием его компонентов (интерферон- α и аминокислота таурин), которые в комбинации оказывают выраженные антиоксидантные, мембраностабилизирующие и противовоспалительные свойства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение степени тяжести обструкции при ОБ должна быть основана на использовании комплекса методов (частота дыхания, аускультативные данные, насыщение крови кислородом и оценка респираторных нарушений по шкале RDAI). Причем, надежной характеристикой степени тяжести обструкции у больных с ОБ является шкала респираторных расстройств (RDAI). Мы рекомендуем проводить мониторинг больных ОБ в динамике заболевания с помощью этого метода исследования.

3. Учитывая персистирующий характер патологии, обструктивной перестройкой легочных объемов и ухудшением газообмена в легких, больные ОБ после выписки из стационара должны передаваться под наблюдение участковых педиатров, как угрожаемые по бронхиальной астме.

4. Внедрение в практику педиатрических отделений комплексных методов диагностики тяжести степени бронхиальной обструкции, а также использование в комплексном лечении противовирусного препарата Генферон-Лайт в суппозиториях (125 000 МЕ x 2 раза в день в течении 5 суток) доказали свою клиническую эффективность. Высокая клиническая эффективность Генферона-Лайт и уникальное сочетание его компонентов позволяют рекомендовать использование данного препарата в педиатрической практике ЛПУ всех уровней для комплексного лечения ОБ у детей раннего возраста.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Улугов Х.Х., Абдуллаева З.Х. Оценка терапевтической эффективности препарата «Генферон Лайт » при острых бронхиолитах у детей. 67-научно практическая конференция студентов и молодых ученых СамМИ.18.05.2013.199-200 ст.
2. Абдуллаева З.Х., Улугов Х.Х. Уралов Ш.М., Турсунов Ф.О., Нажмиддинова Н.К. Проведение экспресс диагностики возбудителей острых бронхолегочных заболеваний у детей. «Антибиотики и антибиотико резистентность» Караганда 2014 5-6 ст.
3. Улугов Х.Х., Уралов Ш.М., Шакаров Ф.Р., Гафурова М.Э
Об эффективности противовирусного препарата при лечении бронхиолитов у детей раннего возраста. 92 ст. Киров 2014.
4. Улугов Х.Х. Применение противовирусного препарат Генферон Лайт при острых бронхиолитах у детей раннего возраста. 68- Актуальные- вопросы медицинской науки. 220 ст. Самарканд 2014 год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.	Авдеев С.Н., Авдеева О.Е. Бронхиолиты. -В кн.: Респираторная медицина. Под ред. А.Г.Чучалина.-М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007.-Т.1.- С.749-758.
2.	Балашова Е.Д., Дементьева Г.М. Небулайзерная терапия у новорожденных детей больных пневмонией с бронхообструктивным синдромом.//Ж.Перинатологии и неонатологии.–2012. - №2. С. 24-30
3.	Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. Пер. с англ. М.: Бином; 2000; 192.
4.	Бобровнический В. И. Хронический облитерирующий бронхиолит у детей : учеб.-метод. пособие / Минск: БГМУ, 2006. – 30 с.
5.	Богданова А.В. с соавт. Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии // Пульмонология. - 2002. - №1.- С.28-32.
6.	Бяза С.М. Клинико-патогенетическое значение респираторно-синцитиальной вирусной инфекции при стенозирующем ларинготрахеите у детей обоснование этиопатогенетической терапии. Автореф. Дисс... к.м.н. Москва. 2010.
7.	Горлина А.А. Ингаляционная терапия при заболеваниях дыхательных путей. Метод. указания. Москва.2003.–С. 12.
8.	Грибанова А.Г. Небулайзерная терапия в комплексном лечении острых воспалительных заболеваний гортани.// Автореферат. Дисс. к.м.н. Москва. 2006.
9.	Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2005
10.	Ершов Ф.И., Н.В.Касьянова, Полонский В.О. Возможна ли рациональная фармакотерапия гриппа и других ОРВИ? Инфекция и антимикробная терапия. 2003; 5: С. 56–59.
11.	Зайцев А.А., Клочков О.И., Миронов М.Б., Синопальников А.И. Острые респираторные вирусные инфекции: этиология, диагностика,

	лечение и профилактика. Пособие для врачей. Москва 2008, с. 37.
12.	Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. — 2005. — №4. — С. 94-104.
13.	Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии // Consillium Medicum. – 2003. – 5 (9).
14.	Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей. Лечащий врач. 2006; 9: С. 50-56.
15.	Зиядуллаев Ш.Х. Иммунологический и генетический походы к оптимизации лечения бронхиальной астмы у подростков. Дисс. д.м.н. Ташкент 2012.
16.	Исаев Ю., Мойсюк Л. Бронхиальная астма. Конвенциональные и неконвенциональные методы лечения. — М: «КУДИЦ-ПРЕСС», 2008. — С. 168.
17.	Камилов А.И., Ахмедова Д.И., Джубатова Р.С. Состояние педиатрической службы в республике Узбекистан. Нац. модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать, здоровый ребенок» международный симп. Ташкент, 2011:66–67.
18.	Куличенко Т. В., Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д. Факторы риска тяжелого течения РС-инфекции у детей и современные возможности профилактики. Материалы научно-практической конференции «Современные подходы к выхаживанию недоношенных детей», г. Москва, 2010 г.
19.	Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. — К.: ИЦ Медпроминфо, 2006. — 288 с.
20.	Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и

	профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Consilium Medicum. 2005; 10.
21.	Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Педиатрия. – 2008. – № 1.
22.	Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6).
23.	Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д., Куличенко Т. В. Диагностика и лечение острого бронхолита у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. — Т.3, № 1. — 2011. — с. 5 — 11
24.	Патрушева Ю. С., Куличенко Т. В. Лабораторная диагностика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. — Т.1, №1. — 2009. — с. 24 — 27.
25.	Патрушева Ю.С., Лечение острого бронхолита у детей. Москва, Фарматека № 15 — 2012, 57-61.
26.	Патрушева Ю.С.. Совершенствование подходов к диагностике и лечению острых вирусных бронхолитов и бронхитов у детей первых двух лет жизни. Автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва 2012 г.
27.	Рафальский В.В. Клиническое применение препаратов интерферона. Смоленск, 1997
28.	Рачинский С. В. и др. «Бронхиты у детей. Издательство «Медицина», М., 1978 г.
29.	Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей. Москва. 2006.
30.	Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И., Дудка П.Ф. Воспалительные заболевания бронхов: дифференциальная диагностика и лечение. — К.: Книга плюс, 2005. - 224 с.

31.	Сенаторова А.С. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Здоров'я України. – 2007. – № 18/1.
32.	Сенаторова А.С., Черненко Л.Н., Муратов Г.Р., Пушкарь Е.М., Башкирова Н.В., Золотухина Г.А. Облитерирующий бронхиолит у детей. Педиатрия, №3, 2010, стр.31-36
33.	Синопальников А.И. Простуда. В книге «Внебольничные инфекции дыхательных путей». Москва 2007: Премьер МТ ; 131-144.
34.	Солодова И.В., Сергиенко В.Г., Мироненко Н.Г., Тарасевич Т.В., Кузнецова Е.Д., Бабушкина Ю.Б. Функция внешнего дыхания у детей с синдромом бронхиальной обструкции. «Новости медицины и фармации» 20(228) 2007
35.	Сорока Ю.А. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике. Журнал «Здоровье ребенка» 2(2) 2006
36.	Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. Москва. 2000. – С 101-111.
37.	Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма, СПб. : Мед.информ.агентство, 1996
38.	Чеботарева Т.А. Применение виферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей. // Детский доктор. 2000. - №5. – С 16-18.
39.	Черняев А.Л., Самсонова М.В. Облитерирующий бронхиолит /В кн.: А.Г.Чучалин. Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО Бином, С.Петербург: Невский диалект, 1998. С.381-384.
40.	Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Патологическая анатомия и классификация бронхиолитов // Пульмонология. 2002. №2. С.611.
41.	Шакаров Ф.Р., Гафурова М.Э., Ашурова М.Ж. Бронхообструктивный синдром у детей. // Доктор ахборотномаси. – 2011. - №1. – С 177-183.

42.	Шамсиев Ф.М., Кадимов У.Х. Часто болеющие дети. Ташкент 2005.
43.	Aherne W., Bird T., Court S.D.M. et al. Pathological changes in virus infections of the lower respiratory tract in children // J. Clin. Pathol. — 1970. — Vol. 23. — P. 7-18.
44.	Al-balkhi A., Klonin H., Marinaki K. et al. Review of treatment of bronchiolitis-related apnoea in two centres // Arch. Dis. Child. — 2005. — Vol. 90. — P. 288-291.
45.	Al-Ansari K., Sakran M., Davidson B.L. et al. Nebulized 5% or 3% hypertonic or 0,9% saline for treating acute bronchiolitis in infants // J. Pediatr. — 2010. — Vol. 157, № 4. — P. 630-634.
46.	Anil A.B., Anil M., Saglam A.B. et al. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis // Pediatr. Pulmonol. — 2010. — Vol. 45. — P. 41-47.
47.	Antonow J.A., Hansen K., McKinstry C.A., Byington C.L. Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1998. — Vol. 17, № 3. — P. 231-236.
48.	Antunes H., Rodrigues H., Silva N., et al. Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: Prospective multicenter study // J. Clin. Virol. — 2010. — Vol. 48, № 2. — P. 134-136.
49.	Becker S., Soukup J., Yankaskas J.R. Respiratory syncytial virus infection of human primary nasal and bronchial epithelial cell cultures and bronchoalveolar macrophages // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. — 1992.

	— Vol. 6, № 4. — P. 369-374.
50.	Bloemers B.L. Down syndrome: A novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis—a prospective birth-cohort study // <i>Pediatrics</i> . — 2007. — Vol. 120. — P. 1076—1081.
51.	Calvo C., Pozo F., Garcia-Garcia M. et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three year prospective study // <i>Acta Paediatr.</i> — 2010. — Vol. 99, № 6. — P. 883-887.
52.	Cambonie G., Milesi C., Fournier-Favre S. et al. Clinical effects of heliox administration for acute bronchiolitis in young infants // <i>Chest</i> . — 2006. — Vol. 129, № 3. — P. 676-682.
53.	Carroll K.N., Gebretsadik T., Griffin M.R. et al. Maternal asthma and maternal smoking are associated with increased risk of bronchiolitis during infancy // <i>Pediatrics</i> . — 2007. — Vol. 119, № 6. — P. 1104—1112.
54.	Chowdhury D., Howasi M., Khalil M. et al. The role of bronchodilators in the management of bronchiolitis: a clinical trial // <i>Ann. Trop. Paediatr.</i> — 1995. — Vol. 15, № 1. — P. 77-84.
55.	Court S.D. The definition of acute respiratory illnesses in children // <i>Postgrad Med. J.</i> — 1973. — Vol. 49, № 577. — P. 771-776.
56.	Denny F.W., Clyde W.A. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children // <i>J. Pediatr.</i> — 1986. — Vol. 108. — P. 635-646.
57.	Dornelles C.T., Piva J.P., Marostica P.J. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of Infants with acute viral bronchiolitis // <i>J. Health. Popul.</i>

	Nutr. — 2007. — Vol. 25, № 3. — P. 336-343.
58.	Downham M.A., Scott R., Sims D.G. et al. Breast-feeding protects against respiratory syncytial virus infections // Br. Med. J. — 1976. — Vol. 2, № 6030. — P. 274-276.
59.	Edell D., Khoshoo V., Ross G. et al. Early ribavirin treatment of bronchiolitis: effect on long-term respiratory morbidity // Chest. — 2002. — Vol. 122. — P. 935-939.
60.	Edelson P.J. Respiratory syncytial virus pneumonia. In: Pediatric Emergency Casebook. New York: World Health Communications Inc. — 1985. — P. 1-15.
61.	EI-Radhi A.S., Barry W., Patel S. Association of fever and severe clinical course in bronchiolitis // Arch. Dis. Child. — 1999. — Vol. 81. — P. 231-234.
62.	Englund J. In search of a vaccine for respiratory syncytial virus: the saga continues // J. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 191, № 7. — P. 1036—1039.
63.	Everard M.L. The role of the respiratory syncytial virus in airway syndromes in childhood // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2006. — Vol. 6. — P. 97-102.
64.	Everard M.L., Swarbrick A., Rigby A.S. et al. The effect of ribavirin to treat previously healthy infants admitted with acute bronchiolitis on acute and chronic respiratory morbidity // Respir. Med. — 2001. — Vol. 95. — P. 275-280.

65.	Fitzgerald D.A., Kilham H.A. Bronchiolitis: assessment and evidence based management // Med. J. Aust. — 2004. — Vol. 180, № 8. — P. 399-404.
66.	Glezen W.P., Paredes A., Allison J.E. et al. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group, and maternal antibody level // J. Pediatr. — 1981. — Vol. 98, H 5. — P. 708-715.
67.	Goebel J., Estrada B., Quinonez J. et al. Prednisolone plus albuterol versus albuterol alone in mild to moderate bronchiolitis // Clin. Pediatr. — 2000. — Vol. 39. — P. 213-220.
68.	Goh A., Chay O.M., Foo A.L., Ong E.K. Efficacy of bronchodilators in the treatment of bronchiolitis // Singapore Med. J. — 1997. — Vol. 38, № 8. — P. 326-328.
69.	Grewal S., Ali S., McConnell D.W. et al. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2009. — Vol. 163. — P. 1007—1012.
70.	Gupta S., Shamsundar R., Shet A. et al. Prevalence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized children presenting with acute lower respiratory tract infections // Indian J. Pediatr. — 2011. — Vol. 78, № 12. — P. 1495—1497.
71.	Hall C.B., McCarthy C.A. Respiratory syncytial virus. — New York, 2005. — P. 2008—2026.

72.	Hartling L., Wiebe N., Russell K. et al. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2003. — Vol. 157. — P. 957-964.
73.	Henderson F.W., Clyde W.A. Jr., Collier A.M. et al. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice // J. Pediatr. — 1979. — Vol. 95, № 2. — P. 183-190.
74.	Hollman G., Shen G., Zeng L. et al. Helium-oxygen improves Clinical Asthma Scores in children with acute bronchiolitis // Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 26, № 10. — P. 1731—1736.
75.	Horn S.D., Smout R.J. Effect of prematurity on respiratory syncytial virus hospital resource use and outcomes // J. Pediatr. — 2003. — Vol. 143. — 5 Suppl. — P. 133-141.
76.	Iwane M.K., Edwards K.M., Szilagyi P.G. et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children // Pediatrics. — 2004. — Vol. 113, № 6. — P. 1758—1764.
77.	Jartti T., Lehtinen P., Vuorinen T., Ruuskanen O. Bronchiolitis: age and previous wheezing episodes are linked to viral etiology and atopic characteristics // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2009. — Vol. 28, № 4. — P. 311-317.
78.	Kabir A., Mollah A., Anwar K., et al. Management of bronchiolitis without antibiotics: a multicentre randomized control trial in Bangladesh //

	Acta Paediatrica. — 2009. — Vol. 98. — P. 1593—1599.
79.	Kellner J.D., Ohlsson A., Gadomski A.M. et al. Bronchodilators for bronchiolitis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2002. — Vol. 2. — P. 1266.
80.	Kellner J.D., Ohlsson A., Gadomski A.M. et al. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis: a meta-analysis // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1996. — Vol. 150. — P. 1166—1172.
81.	Khoshoo V., Edell D. Previously healthy infants may have increased risk of aspiration during respiratory syncytial viral bronchiolitis // Pediatrics. — 1999. — Vol. 104, № 6. — P. 1389—1390.
82.	Klassen T.P., Rowe P.C., Sutcliffe T. et al. Randomized trial of salbutamol in acute bronchiolitis // J. Pediatr. — 1991. — Vol. 118. — P. 807-811.
83.	Kneyber M., van Woensel J., Uijtendaal E. et al. Azithromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract disease: a randomized equivalence trial // Pediatric Pulmonol. — 2008. — Vol. 43. — P. 142-149.
84.	Kuppermann N., Bank D.E., Walton E.A. et al. Risks for bacteremia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1997. — Vol. 151, № 12. — P. 1207—1214.
85.	Lakhanpaul M., MacFaul R., Werneke U. et al. An evidence based guideline for the management of children presenting with acute breathing difficulty // Emerg. Med. J. — 2009. — Vol. 26, № 12. — P. 850-853.

86.	Leclerc F., Riou Y., Martinot A. et al. Inhaled nitric oxide for a severe respiratory syncytial virus infection in an infant with bronchopulmonary dysplasia // <i>Intensive Care Med.</i> — 1994. — Vol. 20, № 7. — P. 511-512.
87.	Legg J.P., Hussain I.R., Warner J.A. et al. Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis // <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> — 2003. — Vol. 168, № 6. — P. 633-639.
88.	Lieberthal A.S., Bauchner H., Hall C.B. et al. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis // <i>Pediatrics.</i> — 2006. — Vol. 118, № 4. — P. 1774—1793.
89.	Liet J.M., Millotte B., Tucci M. et al. Noninvasive therapy with helium-oxygen for severe bronchiolitis // <i>J. Pediatr.</i> — 2005. — Vol. 147, № 6. — P. 812-817.
90.	Luo Z., Liu E., Luo J. et al. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis // <i>Pediatr. Int.</i> — 2010. — Vol. 52. — P. 199-202.
91.	Mage D.T., Donner E.M. The fifty percent male excess of infant respiratory mortality // <i>Acta Paediatr.</i> — 2004. — Vol. 93, № 9. — P. 1210—1215.
92.	Mahabee-Gittens E.M., Grupp-Phelan J., Brody A.S. et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department // <i>Clin. Pediatr.</i> — 2005. — Vol. 44. — P. 427-435.

93.	Mallory M.D., Shay D.K., Garrett J. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulseoximetry and respiratory rate on the decision to admit // Pediatrics. — 2003. — Vol. 111. — P. 45-51.
94.	Mandelberg A., Tal G., Witzling M. et al. Nebulized 3% Hypertonic Saline Solution Treatment in Hospitalized Infants With Viral Bronchiolitis // Chest. — 2003. — Vol. 123, № 2. — P. 2481—2487.
95.	Margolis P., Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? // JAMA. — 1998. — Vol. 279. — P. 308-313.
96.	Martinon-Torres F., Rodriguez-Nunez A., Martinon-Sanchez J.M. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121, № 5. — P. 1190—1195.
97.	Mazumder M., Hossain M., Kabir A. Management of bronchiolitis with or without antibiotics — a randomized control trial // J. Bangladesh College Physicians and Surgeons. — 2009. — Vol. 27, № 2. — P.63-69.
98.	Meissner H.C. Bronchiolitis. In: Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd. New York: Churchill Livingstone, Elsevier. — 2008. — P. 241-245.
99.	Meissner H.C. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial viral infection // Pediatric Infectious Disease. — 2003. — Vol. 22. — 40 p.
100.	Möller J.C., Schaible T.F., Reiss I. et al. Treatment of severe non-neonatal ARDS in children with surfactant and nitric oxide in a «pre-ECMO»-

	situation // <i>Int. J. Artif. Organs.</i> — 1995. — Vol. 18, № 10. — P. 598-602.
101.	Nair H., Nokes J., Gessner B.D. et al. Globalburden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis // <i>Lancet.</i> — 2010. — Vol. 375, № 9725. — P. 1545—1555.
102.	Nasr S.Z., Strouse P.J., Soskolne E. et al. Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of respiratory syncytial virus bronchiolitis // <i>Chest.</i> — 2001. — Vol. 120, № 1. — P. 203-208.
103.	Njoku D.B., Kliegman R.M. Atypical extrapulmonary presentations of severe respiratory syncytial virus infection requiring intensive care // <i>Clin. Pediatr. (Phila).</i> — 1993. — Vol. 32, № 8. — P. 455-460.
104.	Numa A.H., Williams G.D., Dakin C.J. The effect of nebulized epinephrine on respiratory mechanics and gas exchange in bronchiolitis // <i>Am. J. Respir. Crit. Care Med.</i> — 2001. — Vol. 164. — P. 86-91.
105.	Ottolini M.G., Curtis S.J., Porter D.D. et al. Comparison of corticosteroids for treatment of respiratory syncytial virus bronchiolitis and pneumonia in cotton rats // <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> — 2002. — Vol. 46, № 7. — P. 2299—2302.
106.	Paret G., Dekel B., Vardi A., et al. Heliox in respiratory failure secondary to bronchiolitis: a new therapy// <i>Pediatr. Pulmonol.</i> — 1996. — Vol.22, №5. -P.322–323.
107.	Patel H., Platt R., Lozano J.M. et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children // <i>Cochrane Database Syst.</i>

	Rev. — 2004. — Vol. 3. — P. 4878.
108.	Pinnington L.L., Smith C.M., Ellis R.E. et al. Feeding efficiency and respiratory integration in infants with acute viral bronchiolitis // J. Pediatr. — 2000. — Vol. 137. — P. 523-526.
109.	Plint A.C., Johnson D.W., Wiebe N. et al. Practice variation among pediatric emergency departments in the treatment of bronchiolitis // Acad. Emerg. Med. — 2004. — Vol. 11, № 4. — P. 353-360.
110.	Rakshi K., Couriel J.M. Management of acute bronchiolitis // Arch. Dis. Child. — 1994. — Vol. 71, № 5. — P. 463-469.
111.	Randolph A.G., Wang E.E. Ribavirin for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. A systematic overview // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 1996. — Vol. 150. — P. 942-947.
112.	Rivers R.P., Forsling M.L., Olver R.P. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in infants with respiratory infections // Arch. Dis. Child. — 1981. — Vol. 56, № 5. — P. 358-363.
113.	Sanchez I., De Coster J., Powell R.E. et al. Effect of racemic epinephrine and salbutamol on clinical score and pulmonary mechanics in infants with bronchiolitis // J. Pediatr. — 1993. — Vol. 122. — P. 145-151.
114.	Sarrell E.M., Tal G., Witzling M. et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms // Chest. — 2002. — Vol. 122, № 6. — P. 2015—2020.
115.	Scarfone R.J. Bronchiolitis – or is it? // Pediatr. Ann. — 2000. — Vol. 29.

	— P. 89-92.
116.	Schroeder A.R., Marmor A.K., Pantell R.H. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2004. — Vol. 158. — P. 527-530.
117.	Schuh S., Coates A.L., Binnie R., et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 140. — P. 27-32.
118.	Schuh S., Lalani A., Allen U. et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis // J. Pediatr. — 2007. — Vol. 150. — P. 429-433.
119.	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [Internet] Available from www.sign.ac.uk [cited January 16, 2009].
120.	Shaw K.N., Bell L.M., Sherman N.H. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis // Am. J. Dis. Child. — 1991. — Vol. 145. — P. 151-155.
121.	Shay D.K., Holman R.C., Newman R.D. et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980—1996 // JAMA — 1999. — Vol. 282, № 15. — P. 1440—1446.
122.	Sreeram N., Watson J.G., Hunter S. Cardiovascular effects of acute bronchiolitis // Acta Paediatr. — 1991. — Vol. 80. — P. 133-136.
123.	Swingler G.H., Hussey G.D., Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 404-

	408.
124.	Tatochenko V., Uchaikin V., Gorelov A. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤ 2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study // Clin. Epidemiol. — 2010. — Vol. 2. — P. 221-227.
125.	Tie S.W., Hall G.L., Peter S. et al. Home oxygen for children with acute bronchiolitis // Arch. Dis. Child. — 2009. — Vol. 94, № 8. — P. 641-643.
126.	Unger S., Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121. — P. 470-475.
127.	Valkonen H., Waris M., Ruohola A. et al. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up // Allergy. — 2009. — Vol. 64. — P. 1359—1365.
128.	Ventre K., Haroon M., Davison C. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 3. — CD005150.
129.	Ventre K., Randolph A.G. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2006. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. Search date 2004.
130.	Vicencio A.G. Susceptibility to bronchiolitis in infants // Curr. Opin. Pediatr. — 2010. — Vol. 22, № 3. — P. 302-306.

131.	Viswanathan M., King V.J., Bordley C. et al. Management of bronchiolitis in infants and children. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality; 2003. Evidence Report/Technology Assessment Number 69.
132.	Wainwright C., Altamirano L., Cheney M. et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 27-35.
133.	Wang E.E., Law B.J., Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections // J. Pediatr. — 1995. — Vol. 126. — P. 212-219.
134.	Weber M.W., Mulholland E.K., Greenwood B.M. Respiratory syncytial virus infection in tropical and developing countries // Trop. Med. Int. Health. — 1998. — Vol. 3, № 4. — P. 268-280.
135.	Woo P.C., Chiu S.S., Seto W.H. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients // J. Clin. Microbiol. — 1997. — Vol. 35. — P. 1579—1581.
136.	Hanna S., Tibby S.M., Durward A. et al. Incidence of hyponatremia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis // Acta Paediatr. — 2003. — Vol. 92. — P. 430-434.