Министерство здравоохранения республики Узбекистан
Самаркандский государственный медицинский институт
Кафедра: Педиатрия №1 и неотложная педиатрия

На правах рукописи
УДК: 616.233.08.053.3

БОЙТУРАЕВ ЖАМШИД САМИЖОНОВИЧ

«Оценка эффективности антагонистов лейкотриеновых рецепторов в лечении острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей раннего возраста».

Специальность 5А510201 - Педиатрия

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ
На соискание академической степени магистра.

Научный руководитель: д. м. н.
профессор Н. М. Шавази

Самарканд 2015 год

Оглавление

Список сокращений…….… 3

Введение…….. 4

Глава 1. Обзор литературы 8

Глава 1.1. Современное состояние бронхообструктивного синдрома у детей…….. 8

Глава 1.2. Принципы лечения бронхообструктивного синдрома у детей……. 21

Глава 2. Общая характеристика наблюдаемых больных, объём иметодыих исследований. 30

Глава 2.1. Клиническая характеристика наблюдаемых больных…. 30

Глава 2.2. Методы исследования …… 42

Глава3. Анализ клинико-инструментальных показателейприбронхиолитахсобструктивным синдромом у детей на фоне традиционной терапии…….. 44

Глава 4. Анализ эффективности монтелукаста в комплексном лечении острых бронхиолитовсобструктивным синдромом у детей…….. 53

Заключение……... 63

Выводы …… 69

Практические рекомендации……... 70

Список литературы…….……. 71

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БОС -Бронхообструктивный синдром.

ОБ - Острый бронхиолит

ОРВИ - Острая респираторно-вирусная инфекция

СШО -сатурационно-щкаловая оценка

СШИ -сатурационно-шкаловой индекс

СФРНЦЭМП - Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

RDAI - Respiratory Distress Assessment Instrument - шкалареспираторныхнарушений

SpO_2- насыщение гемоглобина кислородом или сатурация кислорода

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Бронхообструктивный синдром достаточно часто встречается у детей первых трех лет жизни, что связано с анатомо-физиологическими особенностями организма в данный период (33,34). У детей с отягощенным семейным анамнезом по аллергии и болеющих ОРВИ чаще 6 раз в год синдром бронхиальной обструкции развивается в 30-50 % случаев. Следует отметить, что бронхообструктивный синдром является весьма гетерогенным по своей сути и может быть проявлением многих заболеваний. Основными причинами бронхиальной обструкции у детей раннего возраста является острыйбронхиолит (52,65).

Оценка степени респираторных нарушений, в том числе и при бронхиальной обструкции проводятся различными клиническими методами, в том числе и по шкале - RDAI (94), а лабораторно одним из распространенных методов диагностики гипоксических состояний является пульсоксиметрия, с помощью которой определяется насыщение гемоглобина кислородом - SpO_2 (102,109).

В последнее время достоверность шкалы RDAI была поставлена под сомнение из-за низкой корреляции с вероятностью госпитализации и продолжительностью пребывания больных в стационаре (77).

Метод пульсоксиметрии дающий показатель сатурации - SpO_2 достаточно объективен, в тоже время достоверность SpO_2 зависит от ряда условий: так, у больных находящихся в критических состояниях эффективность метода мала, если нет видимой пульсовой волны на пульсоксиметре, любые цифры процента сатурации малозначимы (75).

Таким образом, несмотря на широкое распространение в клинической практике методов мониторинга обструктивного синдрома с помощью шкалы RDAI и пульсоксиметрии, существуют необходимость разработки новых или дополнительных методов контроля респираторных нарушений у больных.

Исследования последних лет, позволили установить многообразные патогенетические механизмы, участвующие в развитии

бронхообструктивного синдрома у детей. Комбинированное и комплексное воздействие этих факторов определяет участие как иммунных, так и неиммунных механизмов (8,65,103). Полученные данные свидетельствуют о возрастающей роли именно неиммунных механизмов в патогенезе бронхообструктивного синдрома у детей (14,31). Запуск, регуляция и проявление всех симптомов являются следствием воздействия многочисленных медиаторов воспаления. Основными из них являются гистамин, серотонин, метаболиты арахидоновой кислоты - простагландины и лейкотриены (25,31). Среди последних большое значение в патогенезе бронхообструктивного синдрома у детей придается метаболитам липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты, исследованию действия которых посвящены многочисленные работы крупных научных коллективов (5,36,76,78).

Одним из ключевых медиаторов воспаления являются лейкотриены, которые в своем составе содержат цистеин, способный вызвать продукцию слизи, отёк, эозинофилию и бронхообструкцию. Предотвратить развитие воспалительной реакции, опосредуемой лейкотриенами, можно, заблокировав CysLT1 рецептор (убрав точку приложения действия лейкотриенов). Медикаментозный препарат монтелукаст является активным соединением, который с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с CysLT1-рецепторами и оказывает существенное блокирование цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей (89,92).

Несмотря на многочисленные работы, посвященные бронхообструктивномусиндрому у детей раннего возраста, оценка тяжести носит выборочный и зачастую противоречивый характер, а также не разработаны дифференцированные подходы терапии. В тоже время работ, посвященных применению антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей раннего возраста не найдено, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования. Оценить эффективность монтелукаста в комплексной терапии острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей раннего возраста.

Задачи исследования:

1. Разработать информативные клинико-инструментальные критерии степени тяжести и эффективности терапии острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей.

2. Оценить влияние монтелукаста на тяжесть течения и длительность синдрома бронхиальной обструкции при острых бронхиолитах у детей раннего возраста.

Научная новизна исследования

Проведенное исследование позволило разработать новые критерии степени выраженности обструктивного синдрома при острых бронхиолитах у детей раннего возраста, для определения характера которых могут быть использованы значения сатурационно-шкаловой оценки и сатурационно-шкалового индекса.

Впервые проведена оценка и показана целесообразность применения препарата монтелукаст в комплексном лечении острых бронхиолитов с бронхообструктивным синдромом у детей.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Разработан и внедрен в клиническую практику отделений педиатрического блока СФ РНЦЭМП комплекс информативных клинико-инструментальных критериев оценки обструктивного синдрома при острых бронхиолитах у детей раннего возраста, необходимых для определения прогноза и течения заболевания.

Доказана эффективность антагониста лейкотриеновых рецепторов - монтелукаста в комплексной терапии острого бронхиолита у детей раннего возраста, позволяющего уменьшить тяжесть течения и сокращающего сроки лечения детей в стационаре.

Положения, выносимые на защиту диссертации.

Выявление информативных критериев оценки эффективности терапии острых бронхиолитов, протекающих с бронхообструктивным синдромом у детей раннего возраста необходимо для оценки эффективности лечения заболевания.

Применение антагониста лейкотриеновых рецепторов - монтелукаста в комплексной терапии острого бронхиолита у детей раннего возраста, позволит улучшить результаты лечения.

Апробация работы. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ. Основные положение работы, выносимые на защиту и содержащиеся в выводах и практических рекомендациях, обсуждались на научно-практическом конференции «Актуальные проблемы репродуктивного здоровья» (Самарканд 2013), XV-ой научно-практической конференции стужентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (Киров 2014).

Структура и объем диссертации:

Диссертация изложена на 82 машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 113 источников, из них 65 отечественные, 48 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 11 рисунками и 2 историями болезни наблюдаемых больных.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

ГЛАВА 1.1. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.

Респираторные заболевания у детей раннего возраста в структуре младенческой смертности занимают ведущее место после перинатальной патологии и пороков развития (17,32,47).

Острыебронхиолиты является одними из распространенных и тяжелых заболеваний дыхательных путей у детей раннего возраста (1,11,51,59) и заболевание часто сопровождается бронхиальной обструкцией (52, 65).

Около 3% детей первого года жизни госпитализируют по поводу острого бронхиолита (41,44), что составляет более 125 тыс. ежегодно госпитализированных детей только в США (99).

Чаще бронхиолит встречается в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, а максимальная заболеваемость наблюдается между 2 и 8 месяцами жизни (62).

Обструкция дыхательных путей может быть определена как «сужение или окклюзия дыхательных путей, которая может быть результатом скопления материала в просвете, утолщения стенки, сокращения бронхиальных мышц, уменьшения сил ретракции легкого, разрушения дыхательных путей без соответствующей потери альвеолярной ткани и/или компрессии дыхательных путей» (33,34).

Синдром острой бронхиальной обструкции у детей раннего возраста уже на протяжении полувека приковывает внимание многих исследователей и практических врачей, что связано с гетерогенностью его генеза, трудностями дифференциальной диагностики и высокой частотой встречаемости (33).

Частота встречаемости БОС статистически у детей при пульмонологической патологии варьирует. В различные годы БОС имел место в 5–40 % случаев ОРИ со средней частотой 45-50 случаев на 1000 детей раннего возраста. В подавляющем числе случаев он обуславливался

бронхиолитом, обструктивным бронхитом, приступами бронхиальной астмы (12,13,70).

В общей популяции детей, по данным О.И. Ласицы (30) с использованием международной методики исследования ISAAC (InternationalStudyofAsthmaandAllergiesinChildhood), бронхиальная обструкция встречается почти у 30% детей.

Среди факторов риска развития бронхиальной обструкции у детей, кроме неблагоприятного состояния окружающей внешней среды (пыль, загазованность, неудовлетворительные социально-бытовые условия и т.п.), следует отметить наследственную предрасположенность к атопии, наследственную и врожденную патологию бронхолегочной системы, пассивное курение, гиперреактивность дыхательных путей, широкое распространение респираторных вирусных инфекций среди детей (41,81).

Этиологически наиболее частыми причинами развития БОС у детей первых трех лет жизни являются респираторные инфекции и аллергия. Среди инфекционных факторов к числу наиболее часто вызывающих БОС (около 50%) относят респираторно-синцитиальный вирус, а также вирусы парагриппа, гриппа и аденовирусы (43,68,69,71). В последнее время в развитии БОС немалая роль отводится внутриклеточным возбудителям, таких как хламидийная и микоплазменная инфекции (42,72,87). Инфекционный воспалительный процесс в бронхах сопровождается выраженным экссудативным компонентом. Бронхиальный секрет при этом нередко бывает густым и вязким, что приводит к угнетению мукоцилиарной активности, застою бронхиального содержимого. Отек, гиперплазия слизистой бронхов, угнетение мукоцилиарной активности, сопровождающие инфекционный воспалительный процесс в бронхах, приводят к развитию бронхиальной обструкции и в результате – к нарушению вентиляционно-респираторной функции легких (39,97).

Практически у каждого второго ребенка с ОРВИ в клинической картине имеет место та или иная степень выраженности бронхиальной

обструкции. В то же время течение БОС на фоне ОРВИ может маскировать проявление основного заболевания.

У детей первых 3 лет жизни бронхиальная астма может протекать под маркой ОРВИ с БОС в 30-50% случаев (15,20, 22,58).

В клинической картине бронхиолита на первый план выступают явления дыхательной недостаточности 1-3 степени, которые определяют тяжесть состояния. Синдром интоксикации, как правило, не выражен.

Критериями диагностики БОС у детей являются: клинические - одышка (экспираторная, инспираторная, смешанная), эмфизематозное вздутие грудной клетки, коробочный перкуторный звук над легкими, аускультативно-ослабленное дыхание и сухие свистящие (у грудных детей — влажные) рассеянные хрипы; рентгенологические - повышенная прозрачность легочной ткани легких, горизонтальное положение ребер, низкое расположение диафрагмы (10,19,39,56,108).

Клинически БОС проявляется шумным дыханием со свистящим выдохом и дистанционными хрипами. Свистящее дыхание у детей в настоящее время принято называть wheezing. Генез свистящего дыхания связывают как с турбулентным движением воздуха против препятствия в дыхательных путях. При этом происходит повышение внутригрудного давления, колебания скорости потока воздуха при выдохе, сдавление бронхов и их вибрация. Подобный механизм колебания просвета мелких бронхов обусловливает возникновение свистящих «музыкальных» хрипов (33,38,39).

Клиническая картина БОС у детей определяется в первую очередь факторами, ее вызвавшими. Признаки экспираторного затруднения дыхания могут появиться как в первый день заболевания, так и в процессе течения вирусной инфекции (например, на 3-5 день болезни). Постепенно увеличивается частота дыхания и продолжительность выдоха. Дыхание становится шумным и свистящим, это связано с тем, что по мере развития гиперсекреции, накопления секрета в просвете бронхов из-за одышки и лихорадки происходит изменение вязкостных свойств секрета – он

«подсыхает», что и ведет к появлению жужжащих (низких) и свистящих (высоких) сухих хрипов (51,55).

Поражение бронхов при остромбронхиолите обычно носит распространенный характер, а потому жесткое дыхание с сухими свистящими и жужжащими хрипами прослушивается одинаково над всей поверхностью грудной клетки. Чем младше ребенок, тем чаще у него, помимо сухих, могут быть выслушаны и влажные, чаще среднепузырчатые, хрипы. Если в генезе обструкции бронхов ведущую роль играет спастический компонент, то аускультативные данные более лабильны в течение дня. По мере увеличения выраженности одышки становится все большим участие вспомогательной мускулатуры – втяжение межреберий, эпигастрия и надключичных ямок, раздувание крыльев носа. Нередко выявляют периоральный цианоз, бледность кожи, а ребенок становится беспокойным и старается принять сидячее положение с опорой на руки (65).

Дыхательная недостаточность обычно тем более выражена, чем младше ребенок. Вздутие легких - следствие так называемой вентиляционной эмфиземы. Изменения в периферической крови соответствуют характеру вирусной инфекции. Возможно присоединение бактериальной флоры. Рентгенологически, помимо двустороннего усиления легочного рисунка и расширения корней легких, выявляют низкое стояние уплощенных куполов диафрагмы, повышение прозрачности и удлинение легочных полей, горизонтальное расположение ребер (77).

Немотивированный кашель, длительное течение БОС могут быть вызваны аспирацией инородного тела. При этом кашель носит приступообразный характер с элементами диспноэ, происходит одностороннее увеличение объема половины грудной клетки, отмечается коробочный перкуторный звук, смещение средостения в противоположную сторону, ослабление дыхания на стороне поражения. При рентгенографии органов грудной клетки определяется ателектаз, вентиляционная эмфизема

со смещением средостения. Решающее значение имеет проведение бронхоскопического исследования (83).

Приступообразный кашель в вечернее время следует дифференцировать с кашлем в результате патологии гастроэзофагеальной зоны. При этом в анамнезе отмечается склонность к срыгиванию, рвоте, дискинезии кишечника. Если дети возбудимы, эмоционально лабильны, рекомендуется проведение фиброгастродуоденоскопии для выявления гастроэзофагеального рефлюкса, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности кардиального отдела желудка, врожденной аномалии желудка и пищевода (80).

Определенное сходство с острымбронхиолитом имеют клинические проявления при некоторых врожденных пороках развития сердца и сосудов. Главным механизмом развития БОС при этом является компрессионная или окклюзионная обструкция бронхов. Решающее значение имеет тщательное клинико-инструментальное исследование органов сердечно-сосудистой системы с обязательным проведением эхокардиографического исследования, используемого в кардиологии (6).

Актуальна проблема распространения среди детей туберкулеза, который может протекать под маской обструктивного бронхита. При этом возможны длительные симптомы интоксикации. При проведении рентгенографии органов грудной клетки возможны сужение просвета бронхов, участки ателектазов, эмфизема, наличие свищей с выделением казеозных масс. Для постановки диагноза главенствующее значение имеет туберкулинодиагностика (11).

Зачастую БОС может выявляться при заболеваниях центральной и периферической нервной системы. У детей с родовой травмой, повреждениями ЦНС, гипертензионно-гидроцефальным синдромом, при грубых пороках развития головного мозга может быть нарушена координация акта глотания и сосания, в результате которой возможна аспирация пищи (преимущественно жидкой) с развитием БОС. При

миопатиях (амиотрофияВерднига–Гоффмана, болезнь Оппенгейма) развивается дисфагия, связанная с парезом глотательных мышц и последующим развитием аспирационного бронхита. Нарушения глотания носят волнообразный характер: периоды улучшения сменяются усилением аспирации. Прямое влияние вирусной инфекции на нервно-мышечный аппарат может усугублять нарушения глотания, дискинезию бронхиального дерева с развитием выраженной бронхоконстрикции.

Педиатру и семейному врачу чаще приходится сталкиваться с БОС на фоне бронхиальной астмы, которая характеризуется приступообразным развитием обструкции и наличием у больных отягощенного аллергологического анамнеза. Эпизоды сухого кашля чаще всего возникают в ночное время и сочетаются с приступами удушья. При лабораторном исследовании отмечается увеличение уровня IgE (45).

Дифференциальная диагностика синдрома бронхиальной обструкции у детей является чрезвычайно важной проблемой. От своевременного установления причин развития бронхообструкции зависит тактика ведения больного, эффективность проведения лечебных мероприятий, что в свою очередь определяет прогноз (11,52).

Наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику бронхообструктивного синдрома у детей среди заболеваний бронхолегочной системы. Например, для пневмонии обычно характерна асимметрия физикальных данных (очаги крепитации, локальные мелкие звучные влажные хрипы), соответствующие перкуторные данные. При остром бронхиолите отмечается прогрессирующая выраженная дыхательная недостаточность, большое количество мелких влажных хрипов с обеих сторон – «влажное» легкое. Окончательный диагноз устанавливается после проведения рентгенографии органов грудной клетки.

За симптомы бронхиальной обструкции нередко ошибочно принимают внелегочные причины шумного дыхания: врожденный стридор, стенозирующий ларингит, аспирация пищей, внутригрудное образование

(60). Всегда нужно помнить, что нарушение бронхиальной проходимости может быть вызвано сдавлением дыхательных путей: тимомегалией, увеличением внутригрудных лимфатических узлов, опухолью. Показано радиологическое исследование и консультация соответствующих специалистов.

Из других причин развития БОС у детей следует отметить: врожденную и наследственную патологию органов дыхания, пороки развития бронхов, респираторный дистресс-синдром, первичные иммунодефицитные состояния, врожденные пороки сердца, бронхопульмональную дисплазию, аспирацию инородных тел, гастроэзофагальный рефлюкс, миграцию круглых гельминтов, увеличение внутригрудных лимфатических узлов, опухоли (11,33).

Основными патофизиологическими механизмами формирования БОС являются: воспаление в бронхах; бронхоспазм; окклюзия бронхов; сдавление бронхов. Воспаление может быть вызвано инфекционными, аллергическими, токсическими, механическими (или ирритационными) и нейрогенными воздействиями (11,19).

Вовлечение в патологический процесс бронхиол клинически проявляется бронхиолитом. Инфекционный воспалительный процесс в бронхах, особенно при аденовирусной инфекции, сопровождается выраженным экссудативным компонентом со слизистыми наложениями на эпителий, его разрыхлением и отторжением. Бронхиальный секрет при этом бывает густым и вязким, что приводит к угнетению мукоцилиарной активности, застою бронхиального содержимого. Отек, гиперплазия слизистой бронхов, угнетение мукоцилиарной активности, сопровождающие инфекционно-воспалительный процесс в бронхах, приводят к развитию бронхиальной обструкции и в результате к нарушению вентиляционно-респираторной функции легких (41).

В развитии аллергического воспаления ключевую роль играют интерлейкины (ИЛ-4 и ИЛ-5). ИЛ-5 избирательно активирует эозинофилы,

которые поддерживают воспалительный процесс в слизистой оболочке дыхательных путей своими биологически активными веществами (гистамин, серотонин и др.). В патогенезе аллергического воспаления определенную роль играют эйкозаноиды (лейкотриены, простагландины), продуцирующиеся при метаболизме арахидоновой кислоты, активация которой происходит в условиях обострения аллергического процесса. Медиаторы воспаления (гистамин, лейкотриены и др.) усиливают проницаемость сосудов, вызывают отек слизистой бронхов, способствуют повышенной секреции вязкой слизи, вызывают бронхоспазм, что клинически характеризуется бронхиальной обструкцией (88).

БОС как инфекционного, так и аллергического воспалительного происхождения всегда протекает тяжелее у лиц с гиперреактивностью бронхов и проявлениями атопии. Бронхоспазм является одной из основных причин БОС у детей старшего возраста. Дети раннего возраста в силу слабого развития гладкой мускулатуры бронхов клинически типичного бронхоспазма не дают. М-холинорецепторы у грудных детей развиты достаточно хорошо, что, с одной стороны определяет особенности течения заболеваний с БОС у детей первых лет жизни (склонность к развитию обструкции, продукция очень вязкого бронхиального секрета), а с другой стороны объясняет выраженный бронхолитический эффект М-холинолитиков у этой группы детей (18,20,112).

Таким образом, в генезе бронхиальной обструкции лежат различные патогенетические механизмы, которые условно можно разделить на функциональные, или обратимые (бронхоспазм, воспалительная инфильтрация, отек, мукоцилиарная недостаточность, гиперсекреция вязкой слизи) и необратимые (врожденные стенозы бронхов и др.).

Классификация БОС. Учитывая многообразие причин самого БОС и множество разнообразных по этиологии и патогенезу заболеваний, при которых одним из ведущих симптомов в клинической картине является бронхиальная обструкция, этиопатогенетическую классификацию составить

не представляется возможным. Предложенная классификация по заболеваниям органов и систем, сопровождающихся БОС (18) в практическом отношении недостаточно удобна. Гораздо большее практическое значение имеет классификация по этиологическому принципу, предложенная О.И. Ласицей с соавт. (2001, 2004).

С практической точки зрения, заболевания у детей, протекающие с синдромом бронхиальной обструкции, можно сгруппировать с учетом связи с ведущими патогенетическими механизмами (11).

1) связь с аллергией: бронхиальная астма; аллергическая реакция на медикаменты; аллергический бронхит; поллиноз; синдром Леффлера;

2) связь с инфекцией: острый бронхиолит; ОРВИ; хронический бронхит; рецидивирующий бронхит; бронхит, связанный с перенесенным коклюшем; пневмония; острый обструктивный бронхит; облитерирующий бронхиолит; бронхоэктазии;

3) связь с наследственной и врожденной патологией:муковисцидоз; дефицит альфа-1-антитрипсина; первичная цилиарная дискинезия (синдром Картагенера); синдром баллонирующихбронхоэктазов (синдром Вильямса — Кэмпбелла); лобарная эмфизема; легочный гемосидероз; идиопатический фиброзирующийальвеолит; первичные иммунодефицитные состояния; врожденные пороки сердца; рефлюксная болезнь; миопатия; пороки развития бронхов;

4) связь с патологией периода новорожденности: синдром дыхательных расстройств; аспирационный синдром; аспирационная пневмония; трахеопищеводный свищ; диафрагмальная грыжа; перинатальная энцефалопатия; врожденный стридор;

5) связь с другими заболеваниями: инородные тела дыхательных путей; тимомегалия; увеличение внутригрудных лимфатических узлов; опухоли дыхательной системы.

По выраженности обструкции можно выделить: лёгкую степень обструкции (1 степень), среднетяжёлую (2 степень), тяжёлую (3 степень).

При тщательно собранном анамнезе и объективном обследовании ребенка клиническая картина значительно дополнится прежде всего симптомами того заболевания, при котором развился БОС.

Диагностика. Обычно диагностика БОС у детей всех возрастных групп затруднений не вызывает. Диагноз ставится на основании клинико-анамнестических данных, результатов физикального и функционального обследования. У детей старше 5 лет в диагностике показано исследование функции внешнего дыхания и пиковой скорости выдоха.

Важное место в диагностике и динамическом наблюдении больных с острыми бронхиолитами занимает слежение за показателями функции внешнего дыхания с целью контроля процесса газообмена между организмом и окружающей средой. Основными звеньями этого процесса являются легочная вентиляция, обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью, транспорт газов кровью, обмен газов в тканях, клеточное дыхание (41).

Оценка параметров физиологических систем, реализующих эти функции, в зависимости от вида клинического мониторинга обладает различной диагностической ценностью.

Наибольшее применение в практике клинического мониторинга получило слежение за уровнем оксигенации крови, в виду того, что наблюдение за цветом кожи и слизистых оболочек, с целью определения наступления цианоза, дает недостаточную точность диагностики гипоксемии. Наилучший результат диагностики (близкий к 100%) достигается при использовании неинвазивных методик полярографическогочрескожного измерения напряжения кислорода и пульсоксиметрии, с помощью которой производится определение сатурации крови кислородом (102).

Методика пульсоксиметрии, получившая повсеместное распространение в анестезиологической практике, характеризуется сочетанием высокой точности определения сатурации кислорода (единицы процентов), высокого быстродействия (оценка производится за время

нескольких сердечных сокращений) с доступностью и простотой использования (106).

Пульсоксиметр измеряет SaO_2 - степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом. Поступление кислорода в ткани значительно уменьшается при SaO_2< 90% (обычно соответствует PAO_2<60 мм рт. ст.).

В тоже время, метод пульсоксиметрии имеет ряд недостатков и ограничений. У критических больных эффективность метода мала, так как перфузия тканей у них плохая и пульсоксиметр не может определить пульсирующий сигнал. Если нет видимой пульсовой волны на пульсоксиметре, любые цифры процента сатурации малозначимы. Карбоксигемоглобин, появляющийся при отравлении угарным газом, может давать значение сатурации около 100%. Вазоконстрикция и гипотермия вызывают ослабление перфузии тканей и ухудшают регистрацию сигнала. Значение сатурации ниже 70% не точное, т.к. нет контрольных значений для сравнения. Нарушение ритма сердца может нарушать восприятие пульсоксиметром пульсового сигнала (75).

Тем не менеепульсоксиметрия – это поистине бесценный метод для быстрой диагностики катастрофической гипоксии, развития дыхательной недостаточности или выхода из строя дыхательной аппаратуры, а также для наблюдения за доставкой кислорода к жизненно важным органам (109).

В плане обследования ребенка с целью установления заболевания, протекающего с БОС, необходимо обратить внимание на анамнез жизни ребенка, семейный анамнез, уточнить возможность наличия бронхиальной обструкции у ребенка в прошлом.

Впервые выявленный БОС легкого течения, развившийся на фоне ОРВИ, не требует проведения дополнительных методов обследования. В случаях затяжного или рецидивирующего течения БОС в план обследования необходимо включить: клинический анализ крови; исследование IgE, IgA; серологические тесты на наличие хламидий, микоплазменной,

цитомегаловирусной, герпетической инфекций; серологические тесты на гельминты (аскаридоз, токсокароз); тест на хлориды пота; проведение бронхоскопии, особенно при предположении об инородном теле бронхов; компьютерную томографию по показаниям. Случаи бронхиальной обструкции у детей раннего возраста, все случаи тяжелого течения БОС независимо от возраста требуют обязательной госпитализации.

Диагностиказаболевания, на фоне которого развился БОС или впервые проявившаяся бронхиальная обструкция, особенно затруднительна у детей первых лет жизни.

В случаях развития БОС у детей первых 3 месяцев жизни в первую очередь в плане дифференциальной диагностики необходимо иметь в виду наследственную и врожденную патологию бронхолегочной системы. В возрасте от 3 месяцев и до 1 года велика вероятность острого бронхиолита (95).

Большую группу заболеваний, протекающих с проявлениями БОС, составляют наследственные нарушения обмена. Наиболее часто при рецидивирующем БОС необходимо исключитьмуковисцидоз. Решающее значение имеет проведение пилокарпиновой пробы, в которой определяется содержание натрия и хлора свыше 40 ммоль/л у детей до года, свыше 60 ммоль/л – старше года, а также наличие кишечного синдрома со стеатореей и креатореей. Показана консультация генетика (32).

Наследственный дефицит α_1-антитрипсина (α_1-ингибитора протеаз) является сравнительно редкой патологией, наследуемой по аутосомно-рециссивному типу. Самой ранней жалобой является одышка, возникающая без кашля и отделения мокроты, которые, однако, могут присоединиться позднее. Возникают перкуторные, аускультативные и рентгенологические данные, типичные для эмфиземы легких: вздутие грудной клетки, коробочный тон над легкими, ослабленное дыхание, повышеннаяпневматизация легочной тени. При дефиците α_1-антитрипсина обструкция наступает вследствие потери эластичности, а не в результате

бронхоспазма. Диагноз дефицита α_1-антитрипсина подтверждается снижением его содержания в крови (норма 20-30 МЕ/мл), генетическим обследованием (18).

К редким наследственным заболеваниям относится синдром Картагенера, протекающий с выраженными проявлениями бронхообструкции. В основе его лежит аномалия строения ворсинок дыхательных путей, а также всех органов, имеющих ворсинчатый эпителий. Для синдрома Картагенера характерно сочетание обратного расположения внутренних органов, бронхоэктазов и синуситов. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В клинической картине первыми обнаруживаются изменения со стороны бронхолегочной системы. Появляется кашель с отделением гнойной мокроты, разнокалиберные влажные хрипы, одышка смешанного характера. Тоны сердца прослушиваются в правой половине грудной клетки, печень пальпируется слева. Дети отстают в физическом развитии. Большое диагностическое значение имеет поражение носоглотки. Наличие бронхоэктазов подтверждается радиологическими методами (22).

Таким образом, исследованиями многочисленных авторов, доказывается, что при респираторных заболеваниях у детей раннего возраста часто наблюдается развитие БОС. Отсюда исходит важность изучения острых бронхиолитов у детей раннего возраста, протекающих с бронхообструктивным синдромом с разработкой методов корригирующей терапии.

ГЛАВА 1.2. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ.

В данной главе мы подробно остановимся на современных принципах лечения острых бронхиолитов.

Основные подходы к лечению острого бронхиолита у детей, которые рассматриваются в рекомендациях Американской академии педиатров и Шотландской межколлегиальной сетью обмена рекомендациями (93,107)

Основная лечебная тактика при бронхиолите направлена на поддержание нормальной оксигенации, адекватного водно-солевого баланса, а также на улучшение функции внешнего дыхания (110,111,131).

Оксигенотерапия проводится при показателях SpO_2 крови ниже 92%, увлажненным кислородом интараназально или через маску (88, 119). В случае тяжелого течения бронхиолита, наличия признаков выраженной гипоксии, эпизодов апноэ целесообразно использовать CPAP-терапию. Исследования показали, что применение CPAP способствует снижению PCO^2 капиллярной крови у детей, больных бронхиолитом (110).

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 (93). 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 (2,40,54,100).

Достаточно широкое применение при вирусных респираторных инфекциях нашли препараты рибавирина, интерферонов и иммуномодуляторы. В настоящее время существует довольно много препаратов рекомбинантных интерферонов, как отечественного, так и

зарубежного производства: виферон, реаферон, гриппферон, реальдирон, интрон-А, роферон и др (16,28,63,64,82).

Применение антибиотиков в комплексном лечении острого бронхиолита у детей целесообразно в случае наличия у них признаков бактериальной инфекции (48,49,61,88,119). Кроме того, антибактериальная терапия может проводиться у детей первых 6-ти месяцев жизни, а также у детей с тяжелым течением заболевания и при наличии преморбидныхсостояний-родовая травма, гипотрофия, недоношенность и др. (4,53,90,96).

Эффективность применения бронходилататоров у детей с острымбронхиолитом не доказана (3,104,84). Мета-анализ 9 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показал отсутствие клинического эффекта и сокращения сроков госпитализации при использовании β2-агонистов у детей с бронхиолитом (85,86,91,94).

Nasr S.Z., Strouse P.J., Soskolne E. et al. (101) 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 бронхиолитом, показали отсутствие положительного терапевтического эффекта на фоне применения данного препарата (улучшение клинического состояния пациентов, сокращение продолжительности оксигенотерапии и срока пребывания в стационаре) (23,29,40).

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 (66,67).

Ретроспективный анализ клинических материалов свидетельствует о

преобладании обструктивного бронхита и бронхиолита со сложным патогенезом, включающим как иммунные, так и неиммунные механизмы. В связи с этим, поиск новых лекарственных препаратов, повышающих эффективность лечения больных с обструктивным синдромом, является актуальной задачей в педиатрии (41).

Одним из современных направлений исследований явилось изучение рецепторных и метаболических особенностей неиммунологических патогенетических механизмов обструктивного синдрома. Показано, что одной из характерных черт болезни является преобладание холинергической системы регуляции над адренергической (46). Этот дисбаланс определяется на разных уровнях: на уровне рецепторов клеточных мембран, соотношения внутриклеточных посредников - циклических нуклеотидов (адренергическая система - циклический аденозинмонофосфат, цАМФ; холинергическая система - циклический гуанозинмонофосфат, цГМФ) и метаболических систем, активируемых цАМФ- и цГМФ-зависимыми механизмами. Именно эти механизмы обусловливают легкость возникновения бронхоспастических реакций у больных с обструктивным бронхитом и бронхиолитом при действии различных экзо- и эндогенных факторов (50). Следует считать, однако, что в большинстве случаев обнаруживаемые изменения в соотношении компонентов системы циклических нуклеотидов являются вторичными по отношению к иммунологическими лишь потенцируют проявление патохимической и патофизиологической фаз иммунологических реакций (39).

Клетки, участвующие в воспалении в дыхательных путях, вырабатывают различные медиаторы, которые оказывают непосредственное воздействие на гладкие мышцы бронхов, сосуды и секретирующие слизь клетки, а также посылают сигналы другим клеткам, тем самым привлекая и активируя их. Среди различных медиаторов, вызывающих сокращение гладких мышц бронхов, наиболее важное значение имеют цистеиновыелейкотриены. Эти вещества могут также вызывать отек и

гиперреактивность бронхов, изменять секрецию слизи (35).

После того как выяснилось, что на самом деле МРС-А является лейкотриенами, были предприняты значительные исследовательские усилия для понимания биологических свойств лейкотриенов и разработки лекарственных препаратов, являющихся их антагонистами или ингибиторами синтеза (8).

Лейкотриены синтезируются из арахидоновой кислоты, которая высвобождается при иммунологической или неиммунологической стимуляции различных клеток, участвующих в воспалении. Арахидоновая кислота может подвергаться дальнейшим метаболическим превращениям как с помощью циклооксигеназной системы с образованием простагландинов и тромбоксанов, так и с помощью системы ферментов 5-липоксигеназы с образованием лейкотриенов (65,103,113). Для функционирования 5-липоксигеназы требуется связанный с мембраной белок, называемый 5-липоксигеназактивирующим белком. Он, по-видимому, является контактным белком для арахидоновой кислоты. Как только 5-липоксигеназа превратит арахидоновую кислоту в лейкотриены, она разрушается и инактивируется. Естественным промежуточным продуктом в ходе функционирования ферментной системы 5-липоксигеназы является лейкотриен A_4(JTA4) - нестабильный эпоксид, который затем, соединяясь с водой, может превращаться неэнзиматическим путем в дигидроксикислыйлейкотриен B4 ($ЛТВ_4$) или, соединяясь с глутатионом, - в цистеиновыйлейкотриен C4 ($ЛТС_4$). $ЛТС_4$ далее с помощью g-глютамилтрансферазы превращается в $ЛТБ_4$ и затем с помощью дипептидаз - в $ЛТЕ_4$, который подвергается дальнейшему метаболизму. У человека небольшая, но постоянная часть $ЛТЕ_4$экскретируется в неизмененном виде с мочой, благодаря чему возможно контролировать выработку лейкотриенов при БА и других заболеваниях (8,85,95).

Разные клетки синтезируют $ЛТВ_4$ и цистеиновыелейкотриены в различных соотношениях. Синтезировать $ЛТС_4$ способны эозинофилы,

базофилы, тучные клетки и альвеолярные макрофаги. Нейтрофилы синтезируют преимущественно $ЛТВ_4$. Известно, что метаболизм арахидоновой кислоты у больных ПБА с нарушением простагландиновогообмена протекает преимущественно с образованием липооксигеназных продуктов, причем в количествах в несколько раз больших, чем у здоровых людей (36).

Установлено, что основным механизмом действия простагландинов является влияние их на систему циклической формы АМФ и на активность аденилатциклазы. Повышая или понижая активность аденилатциклазы, простагландины увеличивают или снижают содержание цАМФ в тканях, влияя тем самым на внутриклеточный обмен веществ (14).

Результаты исследования эффективности антагонистов лейкотриеновых рецепторов или ингибиторов синтеза цистеиниловыхлейкотриенов позволяют считать, что с их действием связано не менее 70% ранней астматической реакции, вызванной специфическим аллергеном и около 50% поздней астматической реакции. Отмечается значимая роль медиаторов в патофизиологических механизмах бронхиальной астмы. Согласно Глобальной Стратегии по лечению и профилактике астмы одно из первых мест занимают препараты воздействующие на лейкотриены, как препараты контролирующие течение астмы (14,25,31). Одним из таких препаратов является монтелукаст натрия.

Механизм действия антилейкотриеновых препаратов основывается на противодействии эффектам лейкотриенов на уровне их рецепторов. В частности, монтелукаст - специфический конкурентный антагонист рецепторов типа 1 цистеиниловыхлейкотриенов в дыхательных путях (31).

Цистеиниловыелейкотриены - продукт липоксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты - играют важную роль при всех фенотипах бронхиальной астмы. Их высвобождение связано с иммунологической и неиммунологической стимуляцией различных клеток, им отводится значительная роль в формировании воспаления, при которой они вызывают

бронхоконстрикцию, увеличивается сосудистая проницаемость, усиливается отек слизистой бронхов, повышается секреция (26).

Баранова И.А.(5) Специфичный и обратимый антагонизм к лейкотриеновым рецепторам определяет два важнейших эффекта этого класса лекарств: воздействие на воспалительный процесс и на мышечные клетки бронхов. На сегодняшний день хорошо известно, что монтелукаст подавляет бронхоконстрикцию, вызываемую инфекционным агентом, ингаляцией аллергена и физической нагрузкой. У взрослых больных с постнагрузочнымбронхоспазмоммонтелукаст оказывает благоприятный эффект на газообмен в процессе выполнения нагрузки и на физическую работоспособность в целом (76,78).

Монтелукаст не только оказывает противовоспалительное действие на дыхательные пути, но также обладает отчетливым системным противовоспалительным эффектом (78). Известно, что повышение количества эозинофилов в слизистой оболочке дыхательных путей, а также степень эозинофилии крови являются маркерами индуцированного лейкотриенами воспаления и степени тяжести заболеваня.

Новиком Г.А. (36) рассмотрено лечение аллергического воспаления у больных бронхиальной астмой. Приведены показания к назначению антагонистов лейкотриеновых рецепторов, показана эффективность применения антилейкотриеновых препаратов при бронхиальной астме, в том числе у детей.

Булгакова В.А. (8) считает, что в настоящее время в случаях бронхообструкций, связанных с вирусной инфекцией, более целесообразным считается применение модификаторов лейкотриенов. Этот класс препаратов включает антагонисты рецепторов цистеиниловыхлейкотриенов первого типа (монтелукаст, пранлукаст и зафирлукаст) и ингибитор 5-липоксигеназы (зилеутон). В России в настоящее время разрешены к применению зафирлукаст и монтелукаст.

В рандомизированных исследованиях у детей и взрослых с

персистирующей бронхиальной астмой показано снижение степени эозинофилии в крови и бронхиальном секрете на фоне лечения монтелукастом. В отличие от кромоглициевой кислоты, монтелукаст также способствует снижению содержания эозинофилов и J1TC4 в назальном секрете у детей (79). Вместе с тем известно, что этот эффект менее выражен у больных, не получавших ГКС. Напротив, у больных бронхиальной астмой, недостаточно контролируемой ингаляционными ГКС, комбинация последних с монтелукастом способствует существенному снижению степени эозинофилии в индуцированной мокроте. Этот факт свидетельствует о том, что ГКС подавляют воспаление в недостаточной степени.

Монтелукаст также способствует снижению содержания другого маркера воспаления дыхательных путей — оксида азота в выдыхаемом воздухе. Замечено, что этот эффект более выражен при комбинации монтелукаста с ингаляционными ГК, что еще раз подчеркивает системное действие монтелукаста на дыхательные пути (92).

Исследованиями последних лет установлено, что препаратами первого выбора для лечения обструктивного синдрома являются ингаляционные ГКС. Но с помощью этих препаратов, даже при использовании в высоких дозах, не всегда удается достигнуть желаемый уровень контроля над симптомами заболевания. Комбинированное применение ингаляционных ГКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов имеет патофизиологическое обоснование (89).

Кожановой И.Н. и соавт., проведена оценка соотношения «затраты-эффективность» применения монтелукаста у детей с персистирующей астмой легкой и средней степени тяжести в Беларуси. На основе рандомизированных клинических исследований и локальных данных построена годичная модель дерева решений астмы для гипотетической когорты из 100 детей с астмой, не получающих базисную терапию, или принимающих монтелукаст или ингаляционныйглюкокортикостероид (27).

Ильиной Э.А. и Лещенко И.В. на протяжении 12 месяцев оценивалась динамика показателей перикисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантных ферментов и цитокинового профиля у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью бронхов (24).

Провоспалительная активность лейкотриенов подавляется ГКС в незначительной степени, тогда как антагонисты лейкотриенов влияют именно на это звено патогенеза аллергических болезней (99,105). Эффективность комбинированной терапии обструктивного синдрома ингаляционными ГКС и антагонистами лейкотриеновых рецепторов подтверждена во многих исследованиях. Например, в ходе 16-недельного исследования комбинированной терапии будесонидом (400-1600мкг в сут) и монтелукастом (10мг в сут) у взрослых пациентов, выявлено уменьшение длительности клинических проявлений обструктивного бронхита по сравнению с монотерапиейингаляционными ГКС.

В последние годы существует тенденция создания комбинированных лекарственных средств, воздействующих на различные звенья патогенеза заболеваний (9,21,23). В этом свете антогонистылейкотриеновых рецепторов весьма перспективны.

Братухин К.П., Бельтюков Е.К. При бронхиальной астме (БА) цистеинил-лейкотриены являются важнейшими и очень мощными медиаторами воспаления, действие которых вызывает обструкцию бронхов. Антилейкотриеновый препарат (АЛТР) монтелукаст является антагонистом рецепторов цистеиниловыхлейкотриенов, уменьшает бронхиальную обструкцию и тем самым снижает выраженность симптомов, улучшает функцию легких, уменьшает воспаление в дыхательных путях и снижает частоту обострений (7).

Тарасевич В.Ю. Терапия монтелукастом была оценена как эффективная у 90 % детей раннего и младшего возраста, больных легкой персистирующей БА, которым диагноз установлен впервые. У детей с легкой и средне-тяжелой персистирующей БА дошкольного возраста, ранее

получавших курсы противовоспалительной терапии ИКС, применение монтелукаста в качестве нового курса базисной терапии является эффективным у каждого третьего пациента (57).

Учитывая, вышеизложенное возникает необходимость в поиске новых методов обструктивного синдрома. Представлялось интересным изучить эффективность препарата с действующим веществом монтелукаст натрия у больных с обструктивным синдромом и оценить возможность его использования в комплексной терапии.

Таким образом, в данном обзоре отражены основные подходы к диагностике и лечению острогобронхиолита с обструктивным синдромом у детей, с оценкой эффективности отдельных групп препаратов. Сформулированные рекомендации, приведенные в данной главе позволяют провести корректировку диагностической и терапевтической тактики, а также улучшить эффективность лечения детей, больных с обструктивным синдромом у больных детей острым бронхиолитом.

ГЛАВА II. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ, ОБЪЁМ И МЕТОДЫ ИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Глава 2.1. Клиническая характеристика наблюдаемых больных

В работе представлены результаты анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных, параклинических и специальных методов обследований у 60 детей раннего возраста с острыми бронхиолитами, осложненными обструктивным синдромом, находившихся на стационарном лечении в отделениях детской реанимации и II экстренной педиатрии Самаркандского филиала республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи в период с 2012 по 2015 годы.

Согласно поставленной цели и задачам исследований больные были разделены на II группы: I группу составили 30 больных детей с острымибронхиолитами, осложненными обструктивным синдромом на фоне традиционной терапии, II группу - 30 больных детей с острыми бронхиолитами, осложненными обструктивным синдромом на фоне традиционной терапии с включением монтелукаста.

Все больные имели типичную клиническую симптоматику острого бронхиолита с обструктивным синдромом, в постановке диагноза учитывались данные рентгенологического исследования легких.

Критериями бронхообструктивного синдрома у больных являлись: клинические: одышка, эмфизематозное вздутие грудной клетки; физикальные: коробочный перкуторный звук над легкими, ослабленное дыхание, сухие свистящие рассеянные хрипы с экспираторным компонентом; рентгенологические: повышенная прозрачность легочных полей, горизонтальное положение ребер, низкое расположение диафрагмы.

Характеристика наблюдаемых больных основывалась на изучении симптоматики бронхообструктивного синдрома у детей с острымибронхиолитами, тяжести течения и динамики заболевания, общепринятых лабораторных и инструментальных исследований.

Распределение всех наблюдаемых детей по возрасту и полу приведено в таблице 1.

таблица 1.

Распределение наблюдаемых больных с бронхиолитами по возрасту и полу

Возраст	Пол				Всего	
	Мальчики		Девочки		абс. к-во	в %
	абс.к-во	в %	абс.к-во	в %		
1 - 6 мес.	14	23,3	12	20,0	26	43,3
6 - 12 мес.	13	21,7	8	13,3	21	35,0
1- 2 года	8	13,3	5	8,3	13	21,7
Итого	35	58,3	25	41,7	60	100

Как видно из таблицы 1, мальчики раннего возраста составили несколько большую величину, что можно, вероятно, объяснить меньшими резервами и напряженностью их адаптационных механизмов, наибольшая доля которых приходится на 1 год жизни обследованных детей.

При поступлении в клинику у больных выявлялись те или иные синдромокомплексы характерные для острогобронхиолита у детей, сопровождающиеся ведущими патологическими синдромами, такими как острая дыхательная недостаточность, острая сердечная недостаточность и гипертермический синдром. Имелось немалое количество тех сопутствующих заболеваний, которые свидетельствуют либо о выраженности синдрома острой дыхательной недостаточности, либо о слабости или извращенности защитных сил организма (рахит, анемия, гипотрофия, имуннодефицитное состояние).

Бронхообструктивный синдром различной степени тяжести наблюдался у всех 60 (100,0%) больных. Высокая частота бронхообструктивного синдрома, сопровождавшая

острыйбронхиолитподчеркивает высокую частоту встречаемости состояния, что подчеркивает актуальность исследования.

Распространенность основной симптоматики заболевания представлена в таблице 2, из которой видно, что показатели вполне соответствуют основным проявлениям острого бронхиолита среди обследованного контингента детей.

Таблица 2.

Частота встречаемости проявлений бронхиолитов у наблюдаемых детей раннего возраста.

Клинические признаки	Частота встречаемости	
	абс.	%.
1	2	3
Общее состояние		
- среднетяжелое	7	11,6
- тяжелое	48	80,0
- крайне тяжелое	5	8,4
Кожа и слизистые		
- бледность	52	86,7
- цианотичность	48	80,0
- сухость	16	26,7
- мраморность	8	13,3
Температура		
- до 38,00 С	25	41,7
- 38,0-39,0 С	26	43,3
- выше 39,00 С	9	15,0
Признаки дыхательной недостаточности		
- Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	60	100,0
- Раздувание крыльев носа	32	53,3

1	2	3
- Цианоз различной степени	49	81,7
- Тахипноэ	56	93,3
Втяжения уступчивых мест грудной клетки		
- Легкой выраженности	5	8,3
- Средней выраженности	32	53,3
- Тяжелой выраженности	23	38,4
Физикальные данные в легких		
- укорочение легочного звука	4	6,7
- коробочный легочной звук	51	85,0
- ослабленное дыхание	13	21,7
- свистящие сухие хрипы	58	96,7
Сердечная деятельность		
- приглушенность тонов	42	70,0
- глухость тонов	8	13,3
- тахикардия	49	81,6
- брадикардия	5	8,3
Сознание		
- беспокойство	19	31,7
- заторможенное	12	20,0

Показано, что клиническая симптоматика острых бронхиолитов у детей раннего возраста характеризуются не только патологическими изменениями со стороны легких, но и частым вовлечением в патологический процесс других жизненно-важных органов и систем, таких как сердечно - сосудистая, нервная и другие системы. Многочисленность и серьезность осложнений острого бронхиолита, протекающих на фоне сопутствующих заболеваний свидетельствуют о развитии таких же нарушений и во «внутренней» среде организма у исследуемых больных.

В целом приведенные факты отчетливо характеризуют особенности наблюдаемого контингента детей раннего возраста.

Для комплексной оценки степени бронхиальной обструкции приОБ использовались шкала респираторных нарушений - RDAI (RespiratoryDistressAssessmentInstrument) по Lowell DI с соавторами (94) и насыщение гемоглобина кислородом (сатурации) измеряемым методом пульсоксиметрии - SpO_2 (75). 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 (таблица 3).

Таблица 3.

Шкала респираторных нарушений (RDAI)

Симптом	Баллы					
	0	1	2	3	4	Максимум
Свистящие хрипы: - во время вдоха - во время выдоха - число вовлеченных полей легких	 Нет Нет Нет	 В конце Частично 1 или 2	 Первая ½ Весь выдох 3 или 4	 Первые ¾ - -	 Весь вдох - -	 4 2 2
Втяжения уступчивых мест грудной клетки: - подключичные - межреберные - подреберные	 Нет Нет Нет	 Легкие ЛегкиеЛе гкие	 Средние Средние Средние	 Выраженные Выраженные Выраженные	 - - -	 3 3 3
Всего						17

В последнее время достоверность шкалы RDAI была поставлена под сомнение из-за низкой корреляции с последующей госпитализацией в больницу и продолжительностью пребывания больных в стационаре (77). Так, шкала RDAI - оценивается «субъективно» и оценка в значительной мере зависит от квалификации, опыта, настроения врача, в результате каждый врач может оценивать эти признаки по-своему. Также нередки случаи, когда степень респираторных нарушений по шкале и по степени сатурации отличны друг от друга. Например у одного и того же больного, в одно и тоже время, два врача оценивают: один на 4 баллов, второй на 7 баллов, тем самым степени респираторных нарушений (обструкции) у этого больного легкой или средней тяжести соответственно.

Важнейшее место в медицине критических состояний занимает слежение за показателями функции внешнего дыхания с целью контроля процесса газообмена между организмом и окружающей средой. Основными звеньями этого процесса являются легочная вентиляция, обмен газов между альвеолярным воздухом и кровью, транспорт газов крови, обмен газов в тканях, клеточное дыхание.

Одним из распространенных методов диагностики гипоксических состояний является неинвазивная методика чрескожного измерения напряжения кислорода - пульсоксиметрия, с помощью которой производится определение сатурации крови кислородом SpO_2 (102,109).

Метод пульсоксиметрии получил повсеместное распространение в клинической практике, ввиду сочетания высокой точности определения сатурации кислорода (единицы процентов), высокого быстродействия (оценка производится за время нескольких сердечных сокращений), доступности и простоты использования. В то же время у данного метода отмечается ряд недостатков: у критических больных эффективность метода мала если нет видимой пульсовой волны на пульсоксиметре, любые цифры процента сатурации малозначимы, вазоконстрикция и гипотермия вызывает

ослабление перфузии тканей и ухудшает регистрацию сигнала (75).

В этой связи возникает необходимость улучшения качества диагностики респираторных нарушений и гипоксических состояний и создания новых, в том числе на основе уже имеющихся методов их оценок.

Нами, на основании проведенного анализа и сопоставления результатов полученных по шкале RDAI и данных SpO_2 у наблюдаемых больных выведена и разработана сатурационно-шкаловая оценка (СШО) по формуле:

$$СШО = (95- SpO_2)+RDAI$$

Анализ полученных СШО у наблюдаемых больных и сопоставление динамики респираторных нарушений (таблица 4) позволил нам выявить следующее:

- в норме показатель равен 0;
- при превышении данного показателя от 1 до 8 баллов - обструкция легкой степени;
- 9-16 баллов - обструкция средней степени тяжести;
- 17 и более баллов - обструкция тяжелой степени.

Например: 1) Сатурация - 92%, RDAI - 4. СШО = (95-92)+4=7. Обструкция легкой степени. В данном случае по сатурации - гипоксия легкой степени, по RDAI - легкой степени, по СШО - легкой степени, т.е. полное совпадение по швсем методам.

Таблица 4

Методы оценки степени тяжести бронхиальной обструкции у детей

Степень обструкции	Шкала RDAI	SpO_2	СШО
I	1-6 баллов	91-94 %	1-8 баллов
II	7-9 баллов	86-90%	9-16 баллов
III	10 баллов и более	85% и менее	17 баллов и более

2) Сатурация - 91%, по RDAI - 7. СШО = (95-91)+7=11 - обструкция средней степени тяжести. В данном случае по сатурации - гипоксия легкой степени,

по RDAI - обструкция средней степени, по СШО - обструкция средней степени, т.е. совпадения полного нет.

3) Сатурация - 85%, RDAI - 9. СШО = (95-85)+9=19 обструкция тяжелой степени. В данном случае по сатурации - гипоксия тяжелой степени, по RDAI - обструкция средней степени, по СШО - тяжелой степени т.е. полного совпадения нет.

Таким образом, оценка больных по предложенной нами метода СШО, в которой нивелируются отрицательные стороны шкалы респираторных нарушений и метода сатурации. СШО позволит достовернее оценить степень тяжести респираторных нарушений при бронхиальной обструкции, являясь одним из критериев оценки контроля проводимых методов лечения.

Также нами выведен сатурационно-шкаловой индекс (СШИ), вычисляемый по формуле:

СШИ= RDAI (баллы)/ (95-сатурация больного).

Например: Сатурация=85%, RDAI=6. СШИ=6/(95-85)=0,6

Сатурация=90%, RDAI=7. СШИ=7/(95-90)=1,4

Сатурация=92%, RDAI=9. СШИ=9/(95-92)=3,0

<0,8 - снижение компенсаторных способностей организма, высок фактор риска утяжеления состояния, необходима коррекция лечения больного.

0,8-2,0 - показатель соответствует нормальным референтным значениям;

>2,0 - компенсаторные способности организма сохранены.

Создание сатурационно-шкалового индекса связано с тем, что нередки случаи, когда у больного при оценке по шкале RDAI 12 баллов - обструкция тяжелой степени, показатель SpO_2 94%, респираторые нарушения средней степени, или оценка по шкале RDAI 5 баллов - обструкция легкой степени, показатель SpO_2 87%, респираторые нарушения средней степени. Таким образом в обоих случаях отмечаются «ножницы», т.е. расхождение параметров.

Предложенный нами СШИ позволит минимизировать подобные расхождения и в дополнении к СШО позволит спрогнозировать течение,

исход заболевания и решить вопрос о необходимости в коррекции лечения больного(проведения оксигенотерапии, СДППД, применении глюкокортикостероидов, бронходилататоров и другой терапии).

Анализ проведенной оценки степени бронхиальной обструкции по шкале респираторных нарушений, SpO_2, методам СШО и СШИ проводили при поступлении больных в стационар и в динамике заболевания.

Так, при поступлении у больных (таблица 5) сравнительный анализ оценок тяжести бронхиальной обструкции проводимых нами по шкале RDAI, SpO_2 и СШО показывает, что имеющиеся отличия при всех степенях обструкции соответствовали общему состоянию и клиническим симптомам острой дыхательной недостаточности. Для более демонстративной иллюстрации они приведены на рисунке 1.

Таблица 5

Распределение больных с различной степенью бронхообструкции в зависимости от метода обследования

Степень обструкции	Метод обследования					
	RDAI		SpO_2		СШО	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	5	8,3	8	13,3	9	15,0
II	32	53,3	33	55,0	29	48,3
III	23	38,4	19	31,7	22	36,7

Как видно из таблицы оценка по шкале RDAI составляла: 6 и менее баллов у 5 (8,3%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 7-9 баллов у 32 (53,3%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, 9 и более баллов у 23 (38,4%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

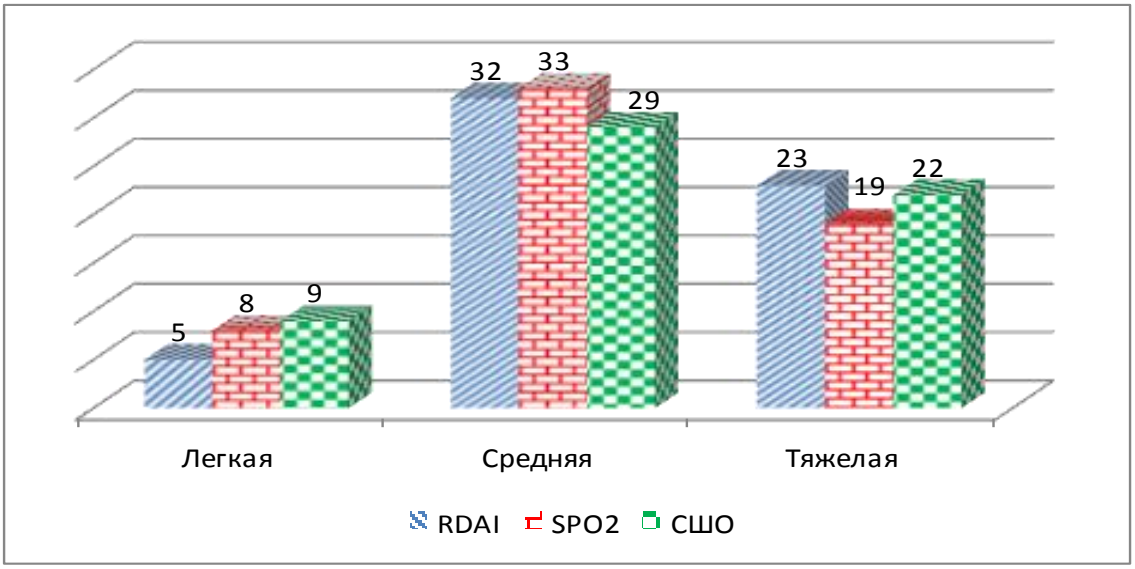

Рисунок 1. Распределение больных по степеням бронхообструкции в зависимости от метода обследования

Сатурация (SPO_2)при поступлении составляла 91-94% у 8 (13,3%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 86-90% у 33 (55,0%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, <86% у 19 (31,7%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Сатурационно-шкаловая оценка (СШО) при поступлении составляла 1-8 баллов у 9 (15,0%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 9-16 баллов у 29 (48,3%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, >16 баллов у 22 (36,7%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Распределение больных в зависимости от тяжести обструкции показывает, что подавляющее число больных находилось со средней или тяжелой степенью бронхиальной обструкции и подтверждает данные о бронхиолите, как о тяжелом респираторном заболевании у детей раннего возраста (рисунок 2).

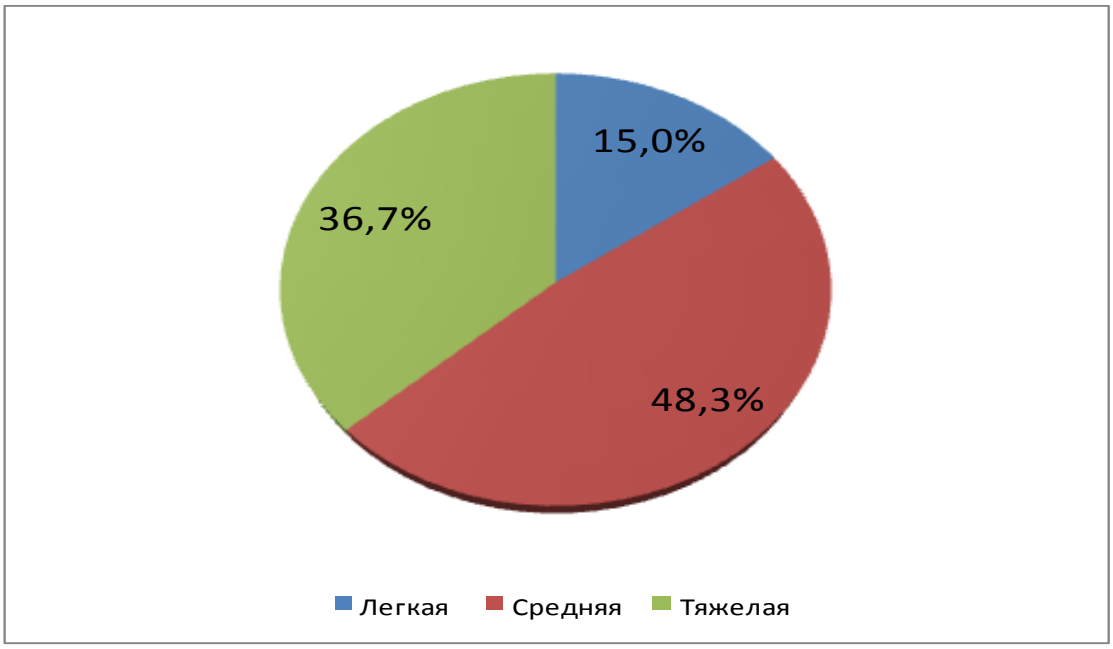

Рисунок 2. Распределение больных в зависимости от степени тяжестибронхиальной обструкции по СШО.

Результаты оценки больных по СШИ показал, что у 7 (11,7%) больных, данный индекс равнялся <0,8, у 37 (61,7%) был в пределах 0,8-2,0 и у 16 (26,6%) более >2,0 (рисунок 3).

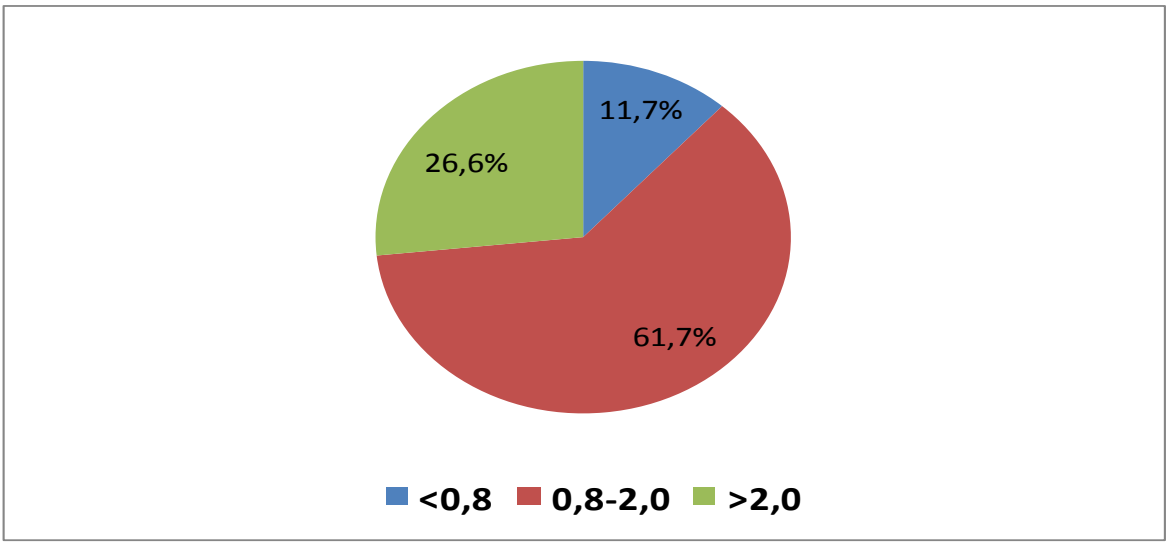

Рисунок 3. Распределение больных по сатурационно-шкаловому индексу

Больным с сатурационно-шкаловым индексом 0,8 и менее, проводился дифференцированный подходк терапии дыхательных расстройств.Этой категории больных проводилась неотложная корригирующая терапия в виде

оксигенотерапии с более концентрированным содержанием кислорода, назначение бронхолитических препаратов,глюкокортикостероидов.

Следует подчеркнуть, что проводимые исследования оценки степени дыхательных расстройств (СШО, СШИ) позволяют своевременно оценить тяжесть течения заболевания и при необходимости провести коррекцию лечения. Также можно считать эти параметры как дополнительные объективные критерии выздоровления.

Таким образом, результаты исследований послужили теоретической и практической предпосылкой для разработки и применения новых клинико-инструментальных критериев степени выраженности респираторных расстройств, таких как СШО и СШИ. Практическое применение разработанных критериев позволит улучшить лечебно-диагностические мероприятия при острых бронхиолитах с обструктивным синдромом у детей раннего возраста.

Глава 2.2. Методы исследования.

Для решения комплекса стоящих перед работой задач в перечень параметров исследований были включены показатели, достаточно объективно и полно характеризующие состояние больного с бронхиолитом осложненной обструктивным синдромом. Больным проводились общепринятые клинические и параклиническим методы обследования.

Клиническое обследование больных включало в себя тщательный сбор анамнеза заболевания, жалоб, клинической картины заболевания, которые дают максимальную информацию при диагностике ОБ.

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

В качестве специальных исследований использовалась комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у детей с ОБ. В качестве критериев диагностики, тяжести течения и контроля проводимых методов лечения бронхиальной обструкции наряду с оценкой респираторных нарушений по шкале RDAI, определения насыщение крови кислородом методом пульсовой оксиметрии, с целью более полной их оценки применялись созданные нами методы сатурационно-шкаловой оценки и сатурационно-шкаловой индекс, расчеты которых проводились таким образом:

СШО = (95- SpO_2)+RDAI.

СШИ= RDAI (баллы)/ (95-сатурация больного).

СШО и СШИ позволяет определять тяжесть бронхиальной обструкции, прогнозировать течение, исход заболевания и решения вопроса о необходимость в коррекции лечения больного.

Для проведения патогенетической терапии бронхиальной обструкции в комплекс общепринятого лечения больных II группы был назначен антогонистлейкотриеновых рецепторов - монтелукаст. Выбор препарата монтелукаст связан с тем, что он селективно блокирует лейкотриеновые рецепторы, тем самым уменьшая процесс связывания лейкотриенов с соответствующим рецептором, снижая патофизиологический эффект

лейкотриенов, которые играют важнейшую роль в развитии острого обструктивного синдрома у детей, вызывая отек слизистой оболочки дыхательных путей вследствие выхода из сосудов жидкости и белка, увеличение секреции мокроты, спазм дыхательной мускулатуры.

Способ применения монтелукста осуществлялся следующим образом: в составе комплексной терапии больным в дозе 0,2-0,4 мг/кг в 2 приема перорально в течение стационарного пребывания больного.

Статистическая обработка полученных результатов с вычислением средней арифметической её ошибки и критерия Стьюдента производились с помощью пакета статистических программ «Statistica 6,0».

ГЛАВА III. АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ БРОНХИОЛИТАХ С ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

В настоящей главе представлены аналитические данные больных острым бронхиолитом с бронхообструктивным синдромом, находившихся на общепринятом лечении, необходимые для обеспечения полноты, объективности и достоверности оценки клинико-инструментальных показателей.

Традиционный метод терапии проводился 30 больным острым бронхиолитом с обструктивным синдромом (I группа). Во всех случаях дети поступали в отделение на 1-2 сутки от начала заболевания.

При поступлении проведенное клиническое обследовании больных выявило, что общее состояние детей оценено как среднетяжелое у 3 (10,0%), у 25 – тяжелое (83,3%) и крайне тяжелое у 2 (6,7%).

Тяжесть состояния детей с острым бронхиолитом, наблюдаемая при поступлении в стационар, свидетельствует о значительной угрозе жизни больного при развитии заболевания и обусловлена поражением не только органов дыхания, но и вовлечением в патологический процесс других органов и систем, что проявляется различными патологическими синдромокомплексами и требует проведения неотложной интенсивной терапии с момента поступления в отделение.

Анализ динамики клинического течения заболевания у больных 1 группы, находившихся на традиционной терапии, показал (таблица 6 и рисунок 3), что общее состояние больных улучшалось в среднем на 5,1±0,4 сутки, цианоз кожи и слизистых исчезал на 4,8±0,4, температура нормализовалась на 4,9±0,3 сутки соответственно. Физикальные изменения в легких, являющиеся наиболее демонстративными клиническими симптомами бронхиолита нормализовались по перкуторным изменениям в легких - на 5,7±0,4 и аускультативным - на 6,5±0,5 сутки.

Таблица 6.

Динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных с острымбронхиолитом на фоне традиционной терапии (в днях, M±m).

№	Клинические симптомы	Время исчезновения
1.	Улучшение общего состояния	5,1±0,4
2.	Цианоз кожи и слизистых (исчезновение)	4,8±0,4
3.	Температура	4,9± 0,3
4.	Кашель	6,9±0,5
5.	Дыхательная недостаточность	5,2±0,4
6.	Перкуторные изменения в легких	5,7±0,4
7.	Аускультативные изменения в легких	6,5±0,5
8.	Нормализация сердечной деятельности	5,8±0,4
9.	Нарушение сознания	3,3±0,2
10.	Средняя продолжительность пребывания в стационаре	7,5±0,6

В наших наблюдениях купирование дыхательной недостаточности при традиционной терапии проявлялось на 5,2±0,4, кашля 6,9±0,5 сердечной недостаточности на 5,8±0,4 сутки соответственно.

Эффективность проводимого лечения в конечном итоге проявилась длительностью пребывания больных в стационаре, составив при этом у больных I группы 7,5±0,6 койко-дней.

Основным патологическим синдромом практически у всех больных являлся синдром бронхиальной обструкции. В этой связи, наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования, нами проводилась оценка степени выраженности обструкции по шкале RDAI, сатурации и сатурационно-шкаловой оценке (таблица 7, рисунок 4).

Рисунок 4.

Таблица 7

Распределение больных с различной степенью бронхообструкции в зависимости от метода обследования

Степень обструкции	Метод обследования					
	RDAI		SpO_2		СШО	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	3	10,0	4	13,3	5	16,7
II	17	56,7	15	50,0	14	46,7
III	10	33,3	11	36,7	11	36,6

Как видно из таблицы, оценка по шкале RDAI у больных I группы составляла: 6 и менее баллов у 3 (10,0%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 7-9 баллов у 17 (56,7%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, 10 и более баллов у 10 (33,3%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Сатурация (SPO_2)при поступлении составляла 91-94% у 4 (13,3%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 86-90% у 15 (50,0%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции и 85% и менее у 11 (36,7%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Сатурационно-шкаловая оценка при поступлении составляла 1-8 баллов у 5 (16,7%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 9-16 баллов у 14 (46,7%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, 16 баллов и более у 11 (36,6%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

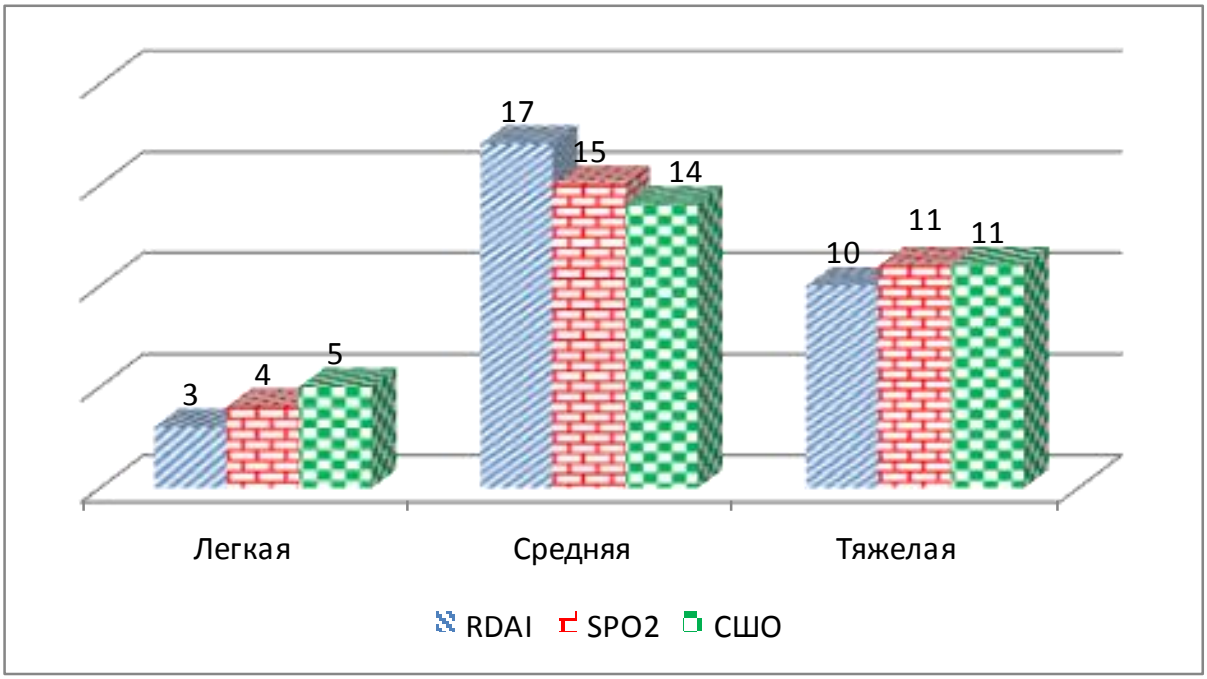

Рисунок 5. Распределение больных с различной степенью бронхообструкции в зависимости от метода обследования

Сравнительный анализ приведенных данных (рисунок 5) показывает, что степень бронхиальной обструкции полученная по СШО, в большей степени соответствует выраженности респираторных нарушений чем показатели по шкале RDAI и SpO_2,что выражается в увеличении долей среднетяжелой и тяжелой степени тяжести обструктивного синдрома.

Рисунок 6 . Распределение больных в зависимости от степени тяжести бронхиальной обструкции по СШО.

Результаты оценки больных в данной группе по СШИ, полуенные в ходе исследования показали, что у 4 (13,4%) больных данный индекс равнялся <0,8, у 19 (63,3%) был в пределах 0,8-2,0 и у 7 (23,3%) более >2,0 (рисунок 6).

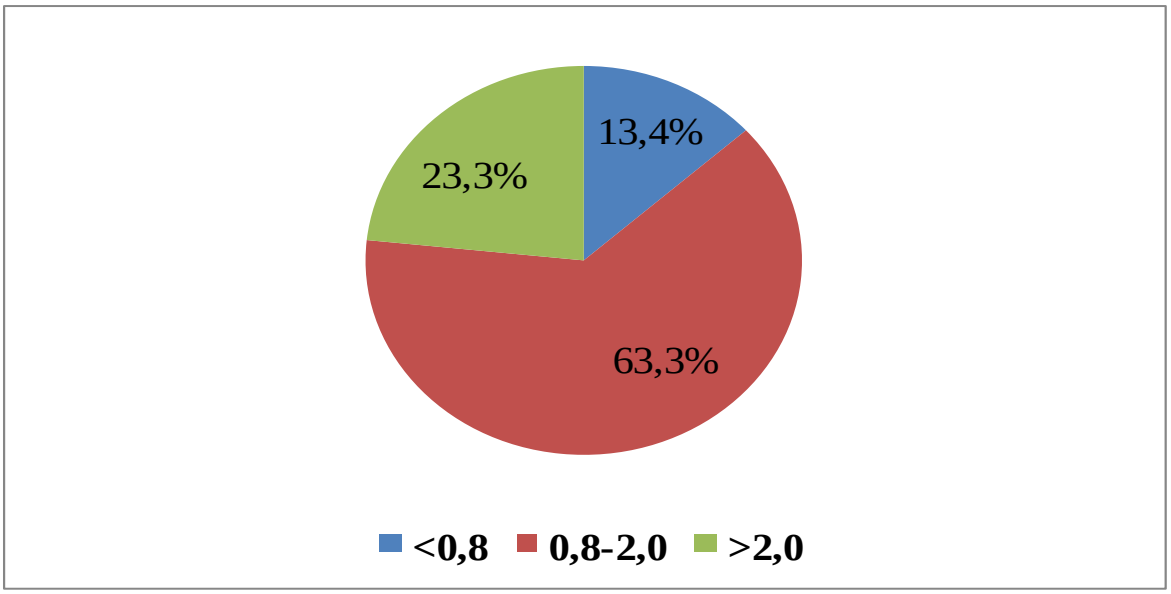

Рисунок 7. Распределение больных в зависимости от показателя СШИ.

На основании полученных показателей СШИ у 4 больных, индекс которых был менее 0,8, нами срочно проводилась коррекция лечения в виде оксигенотерапии 80-100% кислородом, применение преднизолона, эуфиллина, инфузии для восполнения дефицита жидкости и другие посиндромные мероприятия. У данной категории больных, как клинические, так и клинико-инструментальные показатели степени бронхиальной обструкции из критических переходили в стабильные через 1-2 суток проводимой коррекции.

У 19 больных детей, у которых СШИ находился в пределах 0,8-2,0 и у 7 детей с индексом более 2,0, несмотря на тяжелое состояние и стабильную обструкцию тяжелой степени, дополнительные корригирующие неотложные мероприятия не проводились и в дальнейшем наблюдалось улучшение состояния.

Анализ таблицы 8 показывает, что клинико-инструментальные показатели отражающие степень тяжести бронхиальной обструкции у

больных, достаточно выраженные при поступлении по всем использованным методам (RDAI, SPO2 и СШО) и в динамике не нормализовались на 3 сутки стационарного лечения, что свидетельствует о тяжести течения заболевания и необходимости внесения коррекции в лечение.

Таблица 8

Основные показатели бронхообструктивного синдрома у больных I группы

Показатель	Метод обследования	
	При поступлении	на 3-и сутки
RDAI (баллы)	8,2±0,9	5,8±0,4
SPO_2 (%)	88,6±5,6	91,2±3,8
СШО (баллы)	12,8±1,5	8,4±0,9

Нормализация показателей шкалы RDAI у больных 1-й группы наступила на 6,1±0,5, показателя SPO2 на 5,2±0,4, а СШО на 5,6±0,4 сутки соответственно.

Для иллюстрации особенностей влияния на клиническое течение острого бронхиолита у больных и динамики оценки тяжести обструктивного синдрома приводим выписку из истории болезни № 583/124 Ребенок Д. поступил в отделение 2-й экстренной педиатрии 19.04.2013 года в возрасте 11 мес. Матери 23 лет, страдает анемией и диффузно-токсическим зобом. Замужем с 20 лет.

Ребенок от I-й беременности, I-х родов. Отмечался токсикоз в I-й половине беременности. Роды 12.04.2012 года, на 39-40-й неделе беременности; девочка родилась массой тела 3250 гр., длиной 52 см. Роды с оценкой по школе Апгар 7 баллов на первой минуте

Из анамнеза ребенок болеет в течении 2 дней. Дома амбулаторно получал амоксициллин,амброксол, кетотифен после ухудшения общего состояния был доставлен в центр.

При поступлении: общее состояние тяжелое, ребенок беспокойный, кожные покровы бледные с периоральным цианозом. Тонус и тургор тканей снижены. Временами на фоне вялости появляется двигательное беспокойство. Большой родничок 1,5х1,5 см, незначительно напряжен.Дыхание через нос затруднено из-за слизистых выделений. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, отмечается умеренное втяжение межреберных участков. Перкуторно в легких коробочныйлегочной звук в с обеих сторон, аускультативно -усиленное дыхание, свистящие экспираторные хрипы на выдохе во всех легочных полях, частота дыхания 62 в 1 минуту. Сердечные тоны приглушены. Пульс ритмичный 138 удара в минуту. Живот умеренновздут, печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0-1,5 см, селезенка не увеличена. Стул кашицеобразный, желтый.

В общем анализе крови: анемия Hb-84г/л, нейтрофильный лейкоцитоз с умеренным сдвигом влево, СОЭ-13 мм/час. Бактериальный посев крови стерилен, общий анализ кала - патогенной микрофлоры не выделено. ЭКГ-выраженные метаболические изменения в миокарде. Рентгенологическое заключение – острыйбронхиолит.

При поступлении: оценки по шкале RDAI – 6 баллов, сатурации (SpO_2) – 90%, СШО - 12 баллов, СШИ - 1,2.

Клинический диагноз: Острыйбронхиолит с обструктивным синдромом, острая дыхательная недостаточность I степени. Анемия II степени.

Получал лечение: антибиотикотерапию - цефотаксим, ингаляция адреналина ч/з небулайзер, свечи Виферон, оксигенотерапия.

На 2 сутки от начала лечения: оценка по шкале RDAI – 4 балла, сатурация - SpO_2, - 89%, СШО – 10 баллов, СШИ - 0,7, что потребовало введение эуфиллина и преднизолона.На 4-й лечения состояние улучшилось, сознание стало ясным на 4-е сутки, температура нормализовалась на 4, бледность кожи существенно уменьшилась на 6-е, явления эксикоза исчезли

на 4-е, одышка и тахикардия ликвидировались на 6-е, стул нормализовался на 4-е.

Ребенок был выписан домой на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии с клиническим купированием признаков острогобронхиолита с обструктивным синдромом. При этом: оценки по шкале RDAI - 0 балла, сатурации - SpO_2, - 95%, СШО - 0 балла и СШИ - 0

Приведенный клинический пример показывает, что у детей с острыми бронхиолитами с обструктивным синдромом, наряду с замедленными темпами ликвидации симптомов заболевания, выявляются изменения респираторных нарушений определяемых по шкале RDAI, сатурации - SpO_2, СШО и СШИ, что проявилось длительным течением заболевания.

РЕЗЮМЕ:

У детей раннего возраста с острым бронхиолитом с бронхообструктивным синдромом, получавших традиционную терапию при развитии заболевания наряду с тяжелым клиническим течением, выявляются изменения клинико-инструментальных показателей степени тяжести обструктивного синдрома.

Комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у больных детей, показывает, что разработанная нами сатурационно-шкаловая оценка и сатурационно-шкаловой индекс, являются объективными критериями оценки течения заболевания и эффективности проводимой терапии, применение которых способствует дифференцированному подходу в лечении заболевания.

ГЛАВА IV. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНТЕЛУКАСТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ БРОНХИОЛИТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ

В связи с необходимостью сравнительного изучения с полученными в предыдущей главе данными анамнестических, клинических особенностей течения заболевания, динамики изученных клинико-инструментальных показателей степени тяжести респираторных нарушений, нами изучена II группа, состоящая из 30 больного с острым бронхиолитом с обструктивным синдромом, получавших комплекс традиционного метода лечения с включением антагониста лейкотриеновых рецепторов - монтелукаста.

При поступлении проведенное клиническое обследовании больных выявило, что общее состояние детей оценено как средне-тяжелое у 2 (6,7%), у 25 – тяжелое (83,3%) и крайне тяжелое у 3 (10,0%).

Основным патологическим синдромом практически у всех больных данной группы обуславливающий тяжесть состояния, также как и у больных получавших традиционный комплекс терапии, являлся синдром бронхиальной обструкции.

Клинический симптомокомплексбронхообструктивного синдрома характеризовался сочетанием симптоматики острой гипоксии и характерных признаков острой дыхательной недостаточности: цианоза различной степени тяжести от периорального до генерализованного цианоза, шумного свистящего дыхания, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, раздувания крыльев носа, приступообразного кашля, нарушение сознания от возбуждения вплоть до комы, пастозности кожных покровов, признаков нарушения периферического кровообращения. Также отмечались характерные физикальные данные в легких: коробочный звук при перкуссии и диффузные экспираторные хрипы.

Анализ динамики ликвидации клинических и физикальных симптомов острогобронхиолита у данной группы больных (таблица 9 и рисунок 7) показал, что тенденция болезни имела достоверную положительную

Таблица 9 .

Динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных с бронхообструктивным синдромомII группы в сравнении с показателями I группы (в днях, M ± m)

№	Клинические симптомы	Группы		P
		I	II	
1.	Улучшение общего состояния	5,1±0,4	3,8±0,3	<0,01
2.	Цианоз кожи и слизистых (исчезновение)	4,8±0,4	3,3±0,3	<0,01
3.	Температура	4,9± 0,3	4,8±0,3	>0,5
4.	Кашель	6,9±0,5	5,2± 0,4	<0,01
5.	Дыхательная недостаточность	5,2±0,4	3,4±0,3	<0,001
6.	Перкуторные изменения в легких	5,7±0,4	4,2±0,4	<0,01
7.	Аускультативные изменения в легких	6,5±0,5	5,1± 0,4	<0,05
8.	Нормализация сердечной деятельности	5,8±0,4	4,5±0,3	<0,01
9.	Нарушение сознания	3,3±0,2	3,0±0,3	>0,5
10.	Средняя продолжительность пребывания в стационаре	7,5±0,6	5,4±0,4	<0,01

Примечание: P - достоверность различий относительно I группы

динамику и прослеживалась в виде исчезновения симптоматики заболевания у больных II группы в сравнении с I группой примерно от 2 до 3 дней

(P<0,01, P<0,001). Так общее состояние больных улучшалось в среднем на 3,8±0,3 сутки, цианоз кожи и слизистых исчезал на 3,3±0,3, температура нормализовывалась на 4,8±0,3 сутки соответственно. Анализ физикальных изменений в легких, являющихся наиболее демонстративными клиническими симптомами острого бронхиолита показал, что если на фоне традиционной терапии перкуторные изменения в легких нормализовались на 4,2±0,4, то аускультативные на 5,1± 0,4 сутки.

В наших наблюдениях купирование дыхательной недостаточности при традиционной терапии проявлялось на 3,4±0,3 сутки, сердечной на 4,5±0,3,

Включение монтелукаста в комплекс проводимого традиционного лечения в конечном итоге проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в сравнении с больными I группы, в среднем на 2 дня, составив при этом у больных II группы 5,4±0,4 койко-дней.

В этой связи, как и у больных II группы, нами проведено динамическое наблюдение степени тяжести бронхиальной обструкции по клинико-инструментальным показателям у больных получавших монтелукаст.

Так, как видно из таблицы 10, при поступлении больных в стационар оценка по шкале RDAI у больных II группы составляла: 6 и менее баллов у 2 (6,7%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 7-9 баллов у 25 (83,3%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, 10 и более баллов у 3 (10,0%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

При поступлении показатели сатурации (SPO_2)в пределах 91-94% выявлены у 5 (16,7%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 86-90% у 23 (76,6%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции и 85% и менее у 2 (6,7%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

По сатурационно-шкаловой оценке в этот же период наблюдения, 1-8 баллов выявлено у 3 (10,0%) больных, что соответствовало легкой степени

Таблица 10

Распределение больных с различной степенью бронхообструкции в зависимости от метода обследования

Степень обструкции	RDAI				SpO_2				СШО			
	I группа		II группа		I группа		II группа		I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	3	10,0	2	6,7	4	13,3	5	16,7	5	16,7	3	10,0
II	17	56,7	25	83,3	15	50,0	23	76,6	14	46,7	24	80,0
III	10	33,3	3	10,0	11	36,7	2	6,7	11	36,6	3	10,0

бронхиальной обструкции, 9-16 баллов у 24 (80,0%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, 16 баллов и более у 3 (10,0%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Сравнительный анализ оценки степени выраженности респираторных нарушений проведенный у больных данной группы по сравнению с I группой по шкале RDAI, SpO_2 и сатурационно-шкаловой оценке показал, что при поступлении частота встречаемости I-II-III степеней обструкции, практически не отличалась друг от друга, что свидетельствовало о одинаковой подборке групп больных, необходимых для достоверности влияния монтелукаста на течение заболевания (рисунок 8).

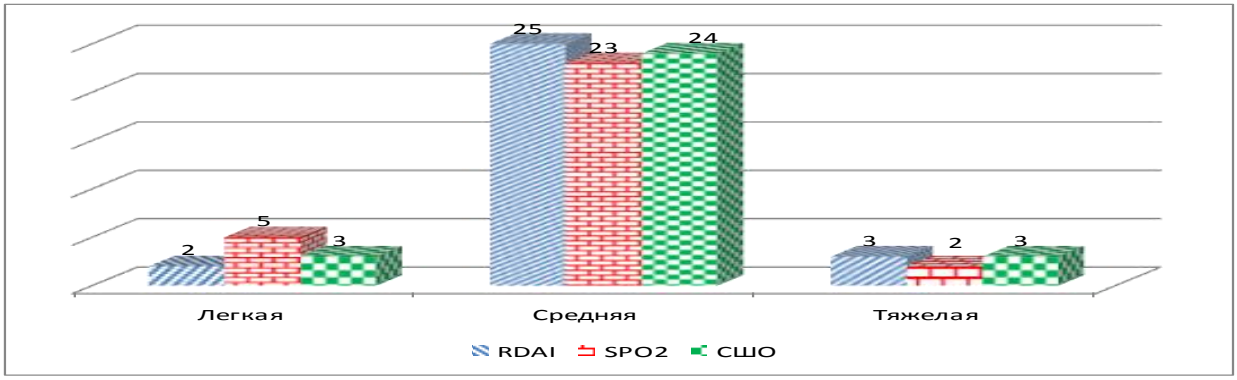

Рисунок 9. Распределение больных II группы с различной степенью бронхообструкции в зависимости от метода обследования

Сравнительный анализ приведенных данных (рисунок 9), показывает, что степень бронхиальной обструкции полученный по СШО, как и у больных I группы, в большей степени соответствует выраженности респираторных нарушений, чем данных выявленных по шкале RDAI и SpO_2,что выражается в увеличении долей средне-тяжелой и тяжелой степени тяжести обструктивного синдрома и соответствия по общему состояния больных при поступлении в стационар.

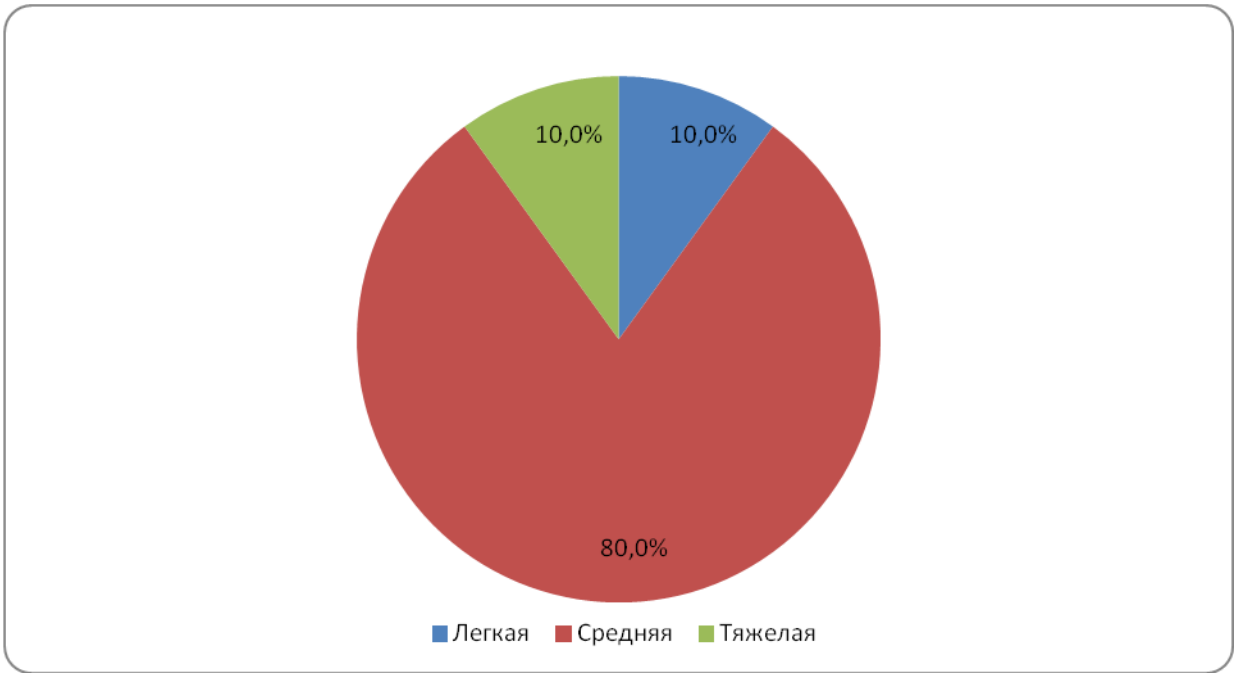

Рисунок 10 . Распределение больных II группы в зависимости от степени тяжести бронхиальной обструкции по СШО

Результаты анализа СШИ в данной группе больных полученные в ходе исследования показали, что у 5 (16,7%) больных, данный индекс равнялся менее 0,8, у 17 (56,7%) был в пределах 0,8-2,0 и у 8 (26,6%) более 2,0 более (рисунок 10).

На основании данных полученных показателей СШИ, нами у 5 больных, у которых индекс был 0,8 и менее, также как и у больных Iгруппы, в экстренном порядке, проводилась коррекция лечения, в виде увеличения концентрации кислорода при оксигенотерапии, введение преднизолона,

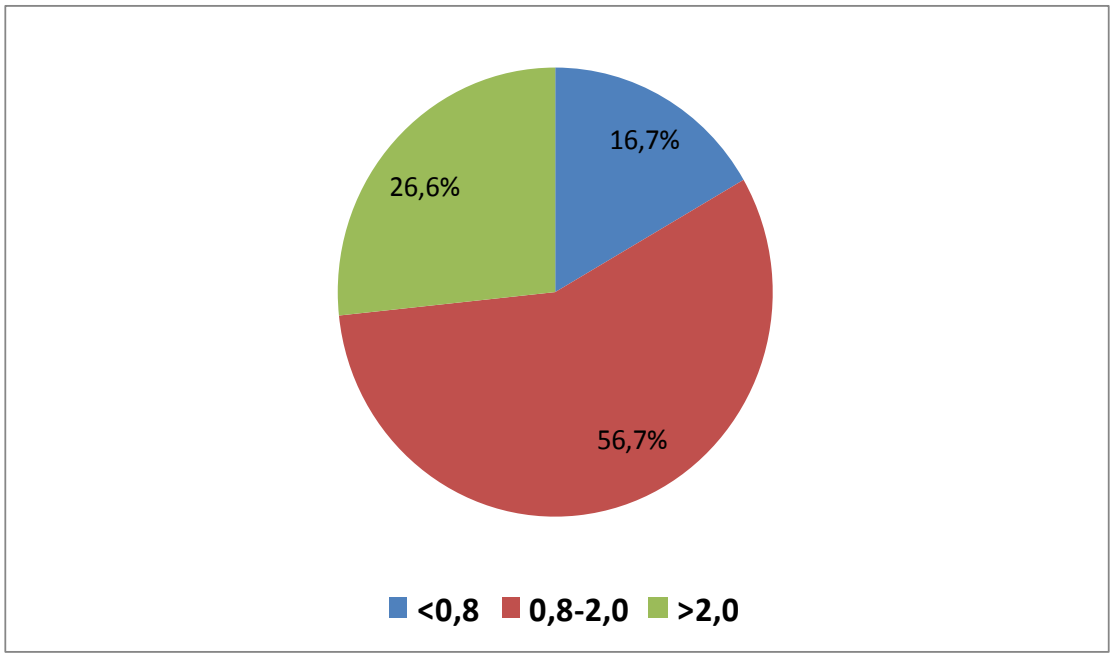

Рисунок 11 . Распределение больных IIгруппы в зависимости показателя СШИ.

эуфиллина, инфузии для восполнения дефицита жидкости, возникающих из-за перспирационных потерь и другие поссиндромные мероприятия, после которых как клинические, так и клинико-инструментальные показатели степени бронхиальной обструкции из критических переходили в стабильные за 1-2 сутки проводимой коррекции.

У 17 больных детей, у которых СШИ находился в пределах 0,8-2,0 и у 8 детей с индексом более 2,0, даже несмотря на обструкцию тяжелой степени, состояние оставалось стабильно тяжелым, дополнительные неотложные мероприятия не проводилось, правильность лечебной тактики подтверждалась в дальнейшем улучшением состояния.

Проведенные исследования подтвердили значение сатурационно-шкалового индекса, как критерия позволяющего прогнозировать течение, исход заболевания и решение вопроса о необходимость коррекции лечения больного, в том числе и вопрос об эффективности применения монтелукаста в данной группе больных.

Анализ таблицы 11, показывает, что клинико-инструментальные показатели отражающие степень тяжести бронхиальной обструкции у

больных, получавших традиционную терапию в сочетании с монтелукастом, достаточно выраженные при поступлении по всем использованным методам, в динамике по RDAI и СШО достоверно улучшились на 3 сутки стационарного лечения (P<0,001) в сравнении от показателей больных I группы, что свидетельствует о благоприятном течения заболевания и эффективности предложенного нами метода лечения.

Таблица 11

Сравнительный анализ клинико-инструментальных показателей степени выраженности обструктивного синдрома у обследуемых больных.

Показатель	поступлении		P_1	на 3-и сутки		P_2
	I группа	II группа		I группа	II группа	
RDAI	8,2±0,9	8,5±1,0	>0,5	5,8±0,4	2,1±0,2	<0,001
SPO_2	88,6±5,6	88,3±4,5	>0,5	91,2±3,8	93,7±1,4	>0,5
СШО	12,8±1,5	13,1±1,4	>0,5	8,4±0,9	3,1±0,5	<0,001

Примечание: P_1и P_2 достоверность различий между I и II и группами больных.

Четкая положительная динамика указанных показателей подтверждает клинические исследования по обоснованности назначения монтелукста как антагониста лейкотриеновых рецепторов в комплексном лечении острых бронхиолитах с обструктивным синдромом у детей.

Для иллюстрации эффективности применения монтелукаста при бронхообструктивном синдроме на фоне традиционной терапии у детей при остром бронхиолите приводим выписку из истории болезни №. 765/168

Больной С. поступил в отделение 2-й экстренной педиатрии, в возрасте 6 месяцев.

Матери 25 лет, страдает анемией. Замужем с 22 лет. Ребенок от II-й беременности, I-х родов, мальчик, массой тела 3200 гр., длиной тела 51 см. Из

анамнеза ребенок болеет 4 дней. Заболевание началось с повышения температуры, кашля. Лечились амбулаторно. На 4 сутки ребенок начал хрипеть, усилилась одышка, и госпитализирован в СФ РНЦЭМП.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Отмечается выраженное беспокойство. Кожные покровы бледно-цианотичные. Тонус и тургор тканей снижены, отмечается выраженное беспокойство. Похолодание нижних конечностей. Большой родничок 1,5 х 1,5см, не напряжен. Дыхание через нос затруднено, выраженная одышка. Число дыхания до 60-72 в 1 минуту. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, втяжение межреберных и подреберных промежутков. Перкуторно в легких коробочный легочной звук с обеих сторон, аускультативно свистящие хрипы на выдохе во всех легочных полях. Тоны сердца приглушены, число сердечных сокращений 144 в 1 минуту. А/Д – 75/45, пульс на периферии определяется. Живот умеренно вздут, печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см, селезенка на 0,5 см, стул кашицеобразный, желтоватого цвета. Ригидности затылочных мышц нет. Масса тела ребенка 7 кг 200 гр.

При поступлении: оценки по шкале RDAI – 8 баллов, сатурации (SpO_2) – 89%, СШО - 14 баллов, СШИ - 1,3. Клинический диагноз: Острыйбронхиолит с обструктивным синдромом, острая дыхательная недостаточность II степени. Анемия II степени.

В общем анализе крови анемия Hb - 78г/л, умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, СОЭ - 12 мм/час. Рентгенологическое заключение: острыйбронхиолит.

Клинический диагноз: Острыйбронхиолит с обструктивным синдромом, острая дыхательная недостаточность II степени. Анемия II степени.

Получал лечение: оксигенотерапия, цефотаксим, монтелукаст 2 мг 1 внутрь в сутки, ингаляция адреналина ч/з небулайзер, свечи Виферон, оксигенотерапия.

На 2 сутки от начала лечения: оценка по шкале RDAI – 5 баллов, сатурация - SpO_2, - 92%, СШО – 8 баллов, СШИ - 1,7, начатое ранее лечение было продолжено. На 3-й лечения состояние улучшилось, сознание стало ясным на 3-е, температура нормализовалась на 4-е, бледность и цианотичность кожи уменьшилась на 4-е, явления эксикоза исчезли на 4-е, одышка и тахикардия ликвидировались на 4-е сутки.

Ребенок был выписан домой на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии с клиническим купированием признаков острогобронхиолита с обструктивным синдромом. При этом: оценки по шкале RDAI - 0 балла, сатурации - SpO_2, - 95%, СШО - 0 балла и СШИ - 0

Приведенный клинический пример показывает, что у детей с острымибронхиолитами с обструктивным синдромом, применение монтелукаста на фоне традиционной терапии, выявляются изменения респираторных нарушений определяемых по шкале RDAI, сатурации - SpO_2, СШО и СШИ, что проявилось благоприятным течением заболевания.

РЕЗЮМЕ.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой информативность разработанных нами клинико-инструментальных показателей степени тяжести обструктивного синдрома у детей раннего возраста с обструктивнымбронхиолитом, подтверждает обоснованность использования этих тестов для прогнозирования течения, исхода заболевания и решение вопроса о необходимость коррекции лечения больного.

В тоже время, проведенное исследование выявило высокую клиническую эффективность антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаст при остром бронхиолите с обструктивным синдромом у детей и свидетельствуют о целесообразности включения препарата в комплексную терапию заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острыебронхиолиты является одним из распространенных и тяжелых заболеваний дыхательных путей у детей раннего возраста (11,51,59) и часто сопровождаются бронхиальной обструкцией (52, 65).

Синдром острой бронхиальной обструкции у детей раннего возраста приковывает внимание многих исследователей и практических врачей, что связано с гетерогенностью его генеза, высокой частотой встречаемости трудностями дифференциальной диагностики и терапии (1, 33,52,65). Оценка степени респираторных нарушений, при бронхиальной обструкции проводятся различными клиническими методами, в том числе и по шкале - RDAI (94), а инструментально одним из распространенных методов диагностики гипоксических состояний является пульсоксиметрия, с помощью которой определяется насыщение гемоглобина кислородом - SpO_2 (102,109).

В последнее время достоверность шкалы RDAI была поставлена под сомнение из-за низкой корреляции с вероятностью госпитализации и продолжительностью пребывания больных в стационаре (77).

Метод пульсоксиметрии дающий показатель сатурации - SpO_2 достаточно объективен, в тоже время достоверность SpO_2 зависит от ряда условий: так, у больных находящихся в критическом состоянии эффективность метода мала, если нет видимой пульсовой волны на пульсоксиметре, в этом случае любые цифры процента сатурации малозначимы (75).

Таким образом, несмотря на широкое распространение в клинической практике методов мониторинга обструктивного синдрома с помощью шкалы RDAI и пульсоксиметрии, существуют необходимость разработки новых или дополнительных методов контроля респираторных нарушений у больных.

Исследования последних лет, позволили установить многообразные патогенетические механизмы, участвующие в развитии бронхообструктивного синдрома у детей. Полученные данные

свидетельствуют о возрастающей роли именно неиммунных механизмов в патогенезе бронхообструктивного синдрома у детей (14,31). Основными из них являются гистамин, серотонин, метаболиты арахидоновой кислоты - простагландины и лейкотриены (25,31). Одними из ключевых медиаторов воспаления являются лейкотриены, которые в своем составе содержат цистеин, способный вызвать продукцию слизи, отёк, эозинофилию и бронхообструкцию. Медикаментозный препарат монтелукаст оказывает существенное блокирование цистеиниллейкотриеновых рецепторов дыхательных путей (89,92), тем самым оказывая положительный эффект при бронхообструктивном синдроме.

В тоже время работ, посвященных применению антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей раннего возраста не найдено, что и определило цель и задачи нашего исследования.

Целью исследования явилось оценить эффективность монтелукаста в комплексной терапии острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей раннего возраста.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи исследования: разработать информативные клинико-инструментальные критерии степени тяжести и эффективности терапии острых бронхиолитов с обструктивным синдромом у детей. Оценить влияние монтелукаста на тяжесть течения и длительность синдрома бронхиальной обструкции при острых бронхиолитах у детей раннего возраста.

Для решения поставленных задач был проведен анализ результатов анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных, инструментальных и разработанных нами клинико-инструментальных методов оценки степени тяжести обструктивного синдрома (СШО и СШИ) у 60 детей раннего возраста с острым бронхиолитом.

Согласно поставленной цели и задачам исследований больные были разделены на II группы: I группу составили 30 больных детей с

острымибронхиолитами, осложненными обструктивным синдромом на фоне традиционной терапии, II группу - 30 больных детей с острыми бронхиолитами, осложненными обструктивным синдромом на фоне традиционной терапии с включением монтелукаста.

Для комплексной оценки степени бронхиальной обструкции приОБ использовались шкала респираторных нарушений - RDAI (RespiratoryDistressAssessmentInstrument) по Lowell DI с соавторами (94) и насыщение гемоглобина кислородом (сатурации) измеряемым методом пульсоксиметрии - SpO_2 (75).

По нашему мнению, шкала RDAI - оценивается «субъективно» и оценка в значительной мере зависит от квалификации, опыта, настроения врача, в результате каждый врач может оценивать эти признаки по-своему. Также нередки случаи, когда степень респираторных нарушений по шкале и по степени сатурации отличны друг от друга.

В этой связи возникает необходимость улучшения качества диагностики респираторных нарушений и гипоксических состояний путем создания новых методов, в том числе на основе уже имеющихся способов их оценок.

Нами, на основании проведенного анализа и сопоставления результатов полученных по шкале RDAI и данных SpO_2 у наблюдаемых больных выведена и разработана сатурационно-шкаловая оценка (СШО) по формуле:

$$СШО = (95- SpO_2)+RDAI$$

Анализ полученных СШО у наблюдаемых больных и сопоставление динамики респираторных нарушений позволил нам выявить следующее:

В норме показатель равен 0, при превышении данного показателя от 1 до 8 баллов - обструкция легкой степени, 9-16 баллов - обструкция средней степени тяжести, 17 и более баллов - обструкция тяжелой степени.

Сравнительный анализ результатов оценок степени тяжести бронхиальной обструкции у больных по шкале RDAI, SpO_2 и СШО, показал что предложенный нами метод сатурационо-шкаловой оценки нивелирует

отрицательные стороны шкалы респираторных нарушений и метода сатурации, а также позволяет достовернее оценить степень тяжести респираторных нарушений при бронхиальной обструкции, тем самым являясь одним из критериев оценки контроля проводимых методов лечения.

Также нами выведен сатурационно-шкаловой индекс (СШИ), вычисляемый по формуле:

СШИ= RDAI (баллы)/ (95-сатурация больного).

- <0,8 - снижение компенсаторных способностей организма, высок фактор риска утяжеления состояния, необходимость в коррекции лечения больного.
- 0,8-2,0 - показатель соответствует нормальным референтным значениям;
- >2,0 - компенсаторные способности организма сохранены.

Создание сатурационно-шкалового индекса, связано с тем, что нередки случаи, когда у больного при оценке по шкале RDAI 12 баллов - обструкция тяжелой степени, показатель SpO_2 88%, а респираторые нарушения средней степени, или оценка по шкале RDAI 5 баллов - обструкция легкой степени, показатель SpO_2 87%, а респираторые нарушения средней степени т.е SpO_2 имеются «ножницы».

Предложенный нами СШИ позволяет минимизировать подобные расхождения и в дополнении от СШО, позволяет прогнозировать течение, исход заболевания и решение вопроса о необходимости в коррекции лечения больного.

Сравнительный анализ приведенных данных, показывает, что степень бронхиальной обструкции полученная по СШО в большей степени соответствует выраженности респираторных нарушений, чем показатели по шкале RDAI и SpO_2,что выражается в увеличении долей среднетяжелой и тяжелой степени тяжести обструктивного синдрома.

Так, оценка по шкале RDAI составляла: 6 и менее баллов у 5 (8,3%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 7-9 баллов у 32 (53,3%) больных, что соответствовало средней степени

бронхиальной обструкции, 9 и более баллов у 23 (38,4%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Сатурация (SPO_2)при поступлении составляла 91-94% у 8 (13,3%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 86-90% у 33 (55,0%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, <86% у 19 (31,7%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Сатурационно-шкаловая оценка (СШО) при поступлении составляла 1-8 баллов у 9 (15,0%) больных, что соответствовало легкой степени бронхиальной обструкции, 9-16 баллов у 29 (48,3%) больных, что соответствовало средней степени бронхиальной обструкции, >16 баллов у 22 (36,7%) больных, что соответствовало тяжелой степени бронхиальной обструкции.

Результаты оценки больных по СШИ показали, что полученные в ходе исследования, что у 7 (11,7%) больных, данный индекс равнялся <0,8, у 37 (61,7%) был в пределах 0,8-2,0 и у 16 (26,6%) более >2,0 (рисунок 3).

Больным с сатурационно-шкаловым индексом 0,8 и менее проводился дифференцированный подходк терапии дыхательных расстройств.Этой категории больных проводилась неотложная корригирующая терапия в виде оксигенотерапии с более концентрированным содержанием кислорода, назначение бронхолитических препаратов,глюкокортикостероидов и других мероприятий.

Таким образом, результаты исследований послужили теоретической и практической предпосылкой для разработки и применения новых клинико-инструментальных критериев степени выраженности респираторных расстройств, таких как СШО и СШИ, что необходимо для улучшения оказания медицинской помощи при острых бронхиолитах с обструктивным синдромом у детей раннего возраста.

Анализ клинических и клинико-инструментальных показателей отражающй степень тяжести бронхиальной обструкции у детей с острым

бронхиолитом, показал, что больные, получавшие традиционную терапию, имели достаточно выраженные патологические изменения клинических и инструментальных данных при поступлении и в динамике не нормализовались на 3 сутки стационарного лечения, что свидетельствует о тяжести течения заболевания и необходимости внесения коррекции в лечении. У 4 больных, у которых СШИ был менее 0,8, нами срочно проводились коррекция лечения. Эффективность общепринятого лечения в конечном итоге проявилась длительностью пребывания больных в стационаре, составив у больных I группы 7,5±0,6 койко-дней.

Сравнительный анализ оценки степени выраженности обструкции у больных получавших монтелукаст в комплексе общепринятого лечения по сравнению с I группой показал, что при поступлении по шкале RDAI, SpO_2 и сатурационно-шкаловой частота встречаемости степеней обструкции, практически не отличалась друг от друга, что свидетельствовало об одинаковой подборке групп больных, необходимых для достоверности влияния монтелукаста на течение заболевания

Включение монтелукаста в комплекс проводимого традиционного лечения в конечном итоге проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в сравнении с больными I группы, в среднем на 2 дня, составив при этом у больных II группы 5,4±0,4 койко-дней.

Комплексная оценка степени бронхиальной обструкции у больных детей, показывает, что разработанная нами сатурационно-шкаловая оценка и сатурационно-шкаловой индекс, являются объективными критериями оценки течения заболевания и эффективности проводимой терапии, применение которых способствует дифференцированному подходу в лечении заболевания.

Изучение литературных данных, анализ и обсуждение собственных исследований поступили основой для вынесения соответствующих выводов и практических рекомендаций.

ВЫВОДЫ:

1. Разработанные клинико-инструментальные критерии: сатурационно-шкаловая оценка и сатурационно-шкаловой индекс, являются информативными для определения степени тяжести обструктивного синдрома, решения вопроса о неотложной корригирующей терапии и оценки эффективности монтелукаста в комплексном лечении острого бронхиолита у детей раннего возраста.

2. Применение антагониста лейкотриеновых рецепторов – монтелукаста в комплексе с общепринятым лечением показало свою клиническую эффективность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка степени тяжести обструктивного синдрома при остромбронхиолите у детей наряду с клинической характеристикой, может проводиться по сатурационно-шкаловой оценке.
2. Определение сатурационно-шкалового индекса при остром бронхиолите с обструктивным синдромом позволяет решить вопрос о неотложной корригирующей терапии и оценке эффективности монтелукаста в комплексном лечении у детей раннего возраста.
3. В комплексном лечении обструктивного синдрома при остром бронхиолите у детей раннего возраста рекомендовано применение монтелукаста (0,2 мг/кг х 2 раза в день в течении 5 суток), что сокращает длительность стационарного лечения больных.

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. Балаболкин И.И., Рациональная фармакотерапия у детей, страдающих бронхиальной астмой // Педиатрическая фармакология. 2003. -Т.1. - №31. - С.61 -64.
3. 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
4. Балясинская Г.Л., Коровина Н.А., Таточенко В.К. Антибактериальная терапия острых респираторных заболеваний у детей // Пособие для врачей. — 2002. — № 4–5. — С. 9-10.
5. Баранова И.А. Современные возможности применения антилейкотриеновых препаратов в лечении бронхиальной астмы у взрослых. Пульмонология, 2014.-N 1.-С.91-96
6. Бобровничий В. И. Хронический облитерирующий бронхиолит у детей : учеб.-метод. пособие / Минск: БГМУ, 2006. – 30 с.
7. Братухин К.П., Бельтюков Е.К. Клиническая и фармакоэкономическая оценка эффективности антагонистов лейкотриеновых рецепторов у больных бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология в педиатрии, 2011.-N 4.-С.23-27.
8. Булгакова В.А.Модификаторы лейкотриенов при вирус-индуцированной бронхиальной астме у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии, 2013.-N 4.-С.22-24.
9. Верткин А.JI., Городецкий В.В., Дадыкина А.В., Актуальные аспекты оказания неотложной помощи больным с заболеваниями органов дыхания на догоспитальном этапе. // Качество жизни. Медицина. 2004. - №1(4). -С.50 - 57.

10. Волков И.К., Лукина О.Ф., Фесенко И.Д. и др. Современные принципы лечения бронхообструктивного синдрома при хронических заболеваниях легких у детей // Лечащий врач. — 2003. — № 8.
11. Волков, И.К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Лечащий врач. 2003. - №8. - С.4 - 7.
12. Волков, И.К., Лукина О.Ф., Особенности лечения бронхообструктивного синдрома при хронических заболеваниях легких у детей // Consiliummedicum. Экстра-вып. 2004. - С. 17 - 18.
13. Волков, И.К., О.Ф. Лукина, Фесенко И.Д., Чахоян А.Н., Современные принципы лечения бронхообструктивного синдрома при хронических заболеваниях легких у детей // Лечащий врач. 2003. - №8. - С. 17 - 19.
14. Геппе Н.А., Фарбер И.М.Применение антагониста лейкотриеновых рецепторов монтелукаста для лечения бронхиальной астмы у детей первых лет жизни. Пульмонология, 2009.-N 5.-С.113-118
15. Геппе, Н.А. Бронхиальная астма у детей: комплексный подход к терапии // Consiliummedicum. 2001. - Т.3. - №3. - С.133 - 138.
16. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2005
17. 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.
18. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. — 2005. — №4. — С. 94-104.
19. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии // ConsilliumMedicum. – 2003. – 5 (9).
20. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. Вопросы

патогенеза, диагностики и лечения: Пособие для врачей. — М., 2005. — 48 с.

21. Зайцева, О.В. Лечение кашля у детей и подростков: рациональный выбор терапии // Consiliummedium. 2003. - Т.5. - №4. - С.204 - 208.
22. Зайцева, О.В., Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями // Актуальные проблемы педиатрии: Материалы IX Конгресса педиатров России М., 2004. - С.2 - 5.
23. Зайцева, О.В., Муколитическая терапия в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей // Consiliummedicum. Прил. 2001. - №2. -С.17 - 22.
24. Ильина Э.А., Лещенко И.В. Динамика показателей продуктов перекисного окисления липидов, антиоксидантных ферментов и цитокинового профиля у больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью бронхов на фоне применения препарата монтелукаст в условиях высоких широт. Уральский медицинский журнал, 2011.-N 14.-С.5-9.
25. Карпенко И.Ф., Землянский С.Ю. Оценка эффективности использования препарата «Монтелукаст натрия (Сингуляр)» у детей с бронхиальной астмой с лёгким персистирующим течением и бытовой и пыльцевой сенсибилизацией. Аллергология и иммунология в педиатрии, 2011.-N 3.-С.14-17.
26. Княжеская Н.П. Возможности применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов при разных фенотипах бронхиальной астмы. Пульмонология, 2014.-N 2.-С.110-115.
27. Кожанова И.Н., Романова И.С., Гавриленко Л.Н., Чмырева А.А., Сачек М.М. Анализ «затраты-эффективность» применения монтелукаста у детей, больных бронхиальной астмой, в условиях системы здравоохранения Республики Беларусь. Педиатрическая

фармакология, 2012.-N 5.-С.8-13.

28. Компендиум 2012 — лекарственные препараты (2012) Под ред. В.Н. Коваленко. МОРИОН, Киев, 2320 с.

29. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М., Лечение бронхитов у детей: Методические рекомендации для практикующего врача / Сост.: -М., 2004.-31 с.

30. Ласица О.Л., Ласица Т.С., Недельская С.М. Аллергология детского возраста. – К.: «Книга плюс». – 2004.- 367 с

31. Левина Ю.Г., Намазова-Баранова Л.С.Оценка эффективности антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы у детей. Педиатрическая фармакология, 2009.-N 4.-С.84-87.

32. Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. — К.: ИЦ Медпроминфо, 2006. — 288 с.

33. 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. ConsiliumMedicum. 2005; 10.

34. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Педиатрия. – 2008. – № 1.

35. Мокроносова М.А., Яблонский С.В., Жарких М.А. Значение лейкотриенов и антилейкотриеновых препаратов при аллергическом рините.

36. Новик Г.А. Роль и место антилейкотриеновых препаратов в лечении аллергических заболеваний. Лечащий врач, 2014.-N 3.-С.75-82.

37. Овчаренко С.И., Передельская О.А. Небулайзерная терапия тяжелой бронхиальной астмы // Российский мед.журнал. — 2002. — № 1. — С. 24-28.

38. Овчинников, А.А., Патогенез и дифференциальная диагностика

хронического кашля // Пульмонология. Инфекционные болезни органов дыхания. 2002. - №4. - С.92 - 99.

39. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6)

40. Палеева Н.Р., Болезни органов дыхания: Руководство по внутренним болезням / Под ред. - М.: Медицина, 2000.- 728 с.

41. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М. Д., Куличенко Т. В. Диагностика и лечение острого бронхиолита у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. — Т.3, № 1. — 2011. — с. 5 — 11

42. Патрушева Ю.С., Лечение острого бронхиолита у детей. Москва, Фарматека № 15 — 2012, 57-61.

43. 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.

44. Патрушева Ю.С.. Совершенствование подходов к диагностике и лечению острых вирусных бронхиолитов и бронхитов у детей первых двух лет жизни. Автореферат дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва 2012 г.

45. Рачинский, С.В., Волков, И.К., Симонова О.И., Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний у детей // Детский доктор. 2001.- №2.- С.63 - 66.

46. Ревякина В.А., Филатова Т.А., Лаврова Т.Е., Агафонов А.С.Современные тенденции в терапии бронхиальной астмы у детей. Пульмонология, 2009.-N 2.-С.87-92.

47. Самсыгина Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей. Москва. 2006.

48. Самсыгина, Г.А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей // Лечащий врач. 2001. - №1. - С. 1 - 4.

49. Самсыгина, Г.А. Лечение кашля у детей // Практика педиатра. 2004. - №12. - С.8 -16.

50. Сафонова А.Н., Геппе Н.А. Современные подходы к терапии бронхитов у детей // Мед.помощь. — 2000. — № 6. — С. 1-2.

51. Сахарчук И.И., Ильницкий Р.И., Дудка П.Ф. Воспалительные заболевания бронхов: дифференциальная диагностика и лечение. — К.: Книга плюс, 2005. - 224 с.

52. Сенаторова А.С. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Здоров'яУкраїни. – 2007. – № 18/1.

53. Середа, Е.В. Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической тактики // Фарматека. 2002. - №11. - С.38 - 43.

54. Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Москва 2007: Премьер МТ ; 131-144.

55. 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

56. Сорока Ю.А. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике. Журнал «Здоровье ребенка» 2(2) 2006

57. Тарасевич В.Ю. Опыт применения монтелукаста натрия у детей раннего и младшего школьного возраста, больных бронхиальной астмой (открытое несравнительное исследование). Аллергология и иммунология в педиатрии, 2011.-N 2.-С.39-44.

58. Тарасевич В.Ю. Современные технологии лечения бронхиальной астмы у детей раннего и младшего возраста. Здравоохранение Дальнего Востока, 2011.-N 3.-С.70-74.

59. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста —

М., Медицина, 2001. — 268 с.

60. Таточенко В.К., Волков И.К., С.В. Рачинский Критерии диагностики принципы лечения рецидивирующих и хронических заболеваний легких у детей: Пособие для врачей / Сост.: и др. М., 2001. - 23 с.

61. Таточенко В.К., Середа, А.М., Федоров Е.В, Антибактериальная терапия пневмонии у детей. // Consiliummedicum. Прил. 2001. - С.4 10.

62. Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Патологическая анатомия и классификация бронхиолитов // Пульмонология. 2002. №2. С.611.

63. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архипов В.В, Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Руководство для практикующих врачей — М.: Литература, 2004. — 874 с.

64. Чеботарева Т.А. Применение виферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях у детей. // Детский доктор. 2000. - №5. – С 16-18.

65. Шакаров Ф.Р., Гафурова М.Э., Ашурова М.Ж. Бронхообструктивный синдром у детей. // Доктор ахборотномаси. – 2011. - №1. – С 177-183.

66. 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.

67. 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.

68. 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.

69. 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.

70. 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.

71. Bloemers B.L. Down syndrome: A novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis-a prospective birth-cohort study // Pediatrics. — 2007. — Vol. 120. — P. 1076—1081.

72. Calvo C., Pozo F., Garcia-Garcia M. et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three year prospective study // ActaPaediatr. — 2010. — Vol. 99, № 6. — P. 883-887.

73. Campbell ML (2008). Psychometric testing of a respiratory distress observation scale. J PalliatMed 11 (1): 4450. doi:10.1089/jpm.2007.0090.

74. Chauhan B.F., Ducharme F.M. (2012) Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst. Rev., 5: CD002314.

75. Davidson JAH, HosieHE.Limitations of pulse oximetry:respiratory insufficiency -a failure of detection.BMJ 1993;307:372-373.

76. De Lepeleire I., Reiss T.F., Rochette F. et al. (1997) Montelukast causes prolonged, potent leukotriene D_4-receptor antagonism in the airways of patients with asthma. Clin. Pharmacol. Ther., 61(1): 83–92.

77. Destino L, Weisgerber MC, Soung P, Bakalarski D, Yan K, Rehborg R et al. (2012). Validityofrespiratoryscoresinbronchiolitis. HospPediatr 2 (4): 2029.

78. Diamant Z., Grootendorst D.C., Veselic-Charvat M. et al. (1999) The effect of montelukast (MK-0476), a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on allergen-induced airway responses and sputum cell counts

in asthma. Clin. Exp. Allergy, 29(1): 42–51.

79. Diamant Z., Mantzouranis E., Bjermer L. (2009) Montelukast in the treatment of asthma and beyond. Expert Rev. Clin. Immunol., 5(6): 639–658.

80. Dornelles C.T., Piva J.P., Marostica P.J. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of Infants with acute viral bronchiolitis // J. Health. Popul. Nutr. — 2007. — Vol. 25, № 3. — P. 336-343.

81. 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.

82. 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.

83. Fitzgerald D.A., Kilham H.A. Bronchiolitis: assessment and evidence based management // Med. J. Aust. — 2004. — Vol. 180, № 8. — P. 399-404.

84. Kellner J.D., Ohlsson A., Gadomski A.M. et al. Bronchodilators for bronchiolitis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2002. — Vol. 2. — P. 1266.

85. 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.

86. 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.

87. 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.

88. Jartti T., LehtinenP.,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.

89. Joos S., Miksch A., Szecsenyi J. et al. (2008) Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review. Thorax, 63(5): 453–462.

90. Kabir A., Mollah A., Anwar K., et al. Management of bronchiolitis without antibiotics: a multicentre randomized control trial in Bangladesh // ActaPaediatrica. — 2009. — Vol. 98. — P. 1593—1599.

91. Kellner J.D., Ohlsson A., Gadomski A.M. et al. Bronchodilators for bronchiolitis // Cochrane Database Syst. Rev. — 2002. — Vol. 2. — P. 1266.

92. Lee D.K., Haggart K., Robb F.M., Lipworth B.J. (2004) Montelukast protects against nasal lysine-aspirin challenge in patients with aspirin-induced asthma. Eur. Respir. J., 24(2): 226–230.

93. 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 // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, № 4. — P. 1774—1793.

94. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P (1987). Wheezing in infants: the response to epinephrine. Pediatrics 79 (6): 93945.

95. Mage D.T., Donner E.M. The fifty percent male excess of infant respiratory mortality // ActaPaediatr. — 2004. — Vol. 93, № 9. — P. 1210—1215.

96. Mage D.T., Donner E.M. The fifty percent male excess of infant respiratory mortality // ActaPaediatr. — 2004. — Vol. 93, № 9. — P. 1210—1215.

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. McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, Versteegh LA, Ward LM, Chatfield MD et al. (2013). Severity scoring systems: are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? PediatrPulmonol 48 (8): 797803. doi:10.1002/ppul.22627.

99. McIvor R.A., Kaplan A., Koch C., Sampalis J.S. (2009) Montelukast as an alternative to low-dose inhaled corticosteroids in the management of mild asthma (the SIMPLE trial): an open-label effectiveness trial. Can. Respir. J., 16 Suppl. A: 11A–21A.

100. Meissner H.C. Bronchiolitis. In: Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3nd. New York: Churchill Livingstone, Elsevier. — 2008. — P. 241-245.

101. 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 // Chest. — 2001. — Vol. 120, № 1. — P. 203-208.

102. Moyle JTB. Pulse oximetry.Principles and Practice Series.Editors:Hahn CEW and Adams AP. BMJ Publishing,London,1994.

103. Park J.S., Jang A.S., Park S.W. et al. (2010) Protection of leukotriene receptor antagonist against aspirin-induced bronchospasm in asthmatics. Allergy Asthma Immunol. Res., 2(1): 48–54.

104. Patel H., Platt R., Lozano J.M. et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — Vol. 3. — P. 4878.

105. Ramsay C.F., Pearson D., Mildenhall S., Wilson A.M. (2011) Oral montelukast in acute asthma exacerbations: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Thorax, 66(1): 7–11.

106. Schroeder A.R., MarmorA.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.

107. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [Internet] Available from www.sign.ac.ukcited January 16, 2009.

108. Schuh S., LalaniA., Allen U. et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis // J. Pediatr. — 2007. — Vol. 150. — P. 429-433.

109. Stoneham MD, Saville GM, Wilson IH. Knowledge about pulse oximetry among medical and nursing staff.Lancet 1994:334:1339-1342.

110. 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.

111. 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.

112. Vicencio A.G. Susceptibility to bronchiolitis in infants // Curr. Opin. Pediatr. — 2010. — Vol. 22, № 3. — P. 302-306.

113. Virchow J.C., Mehta A., Ljungblad L., Mitfessel H.; MONICA study group (2010) Add-on montelukast in inadequately controlled asthma patients in a 6-month open-label study: the MONtelukast In Chronic Asthma (MONICA) study. Respir. Med., 104(5): 644–651.