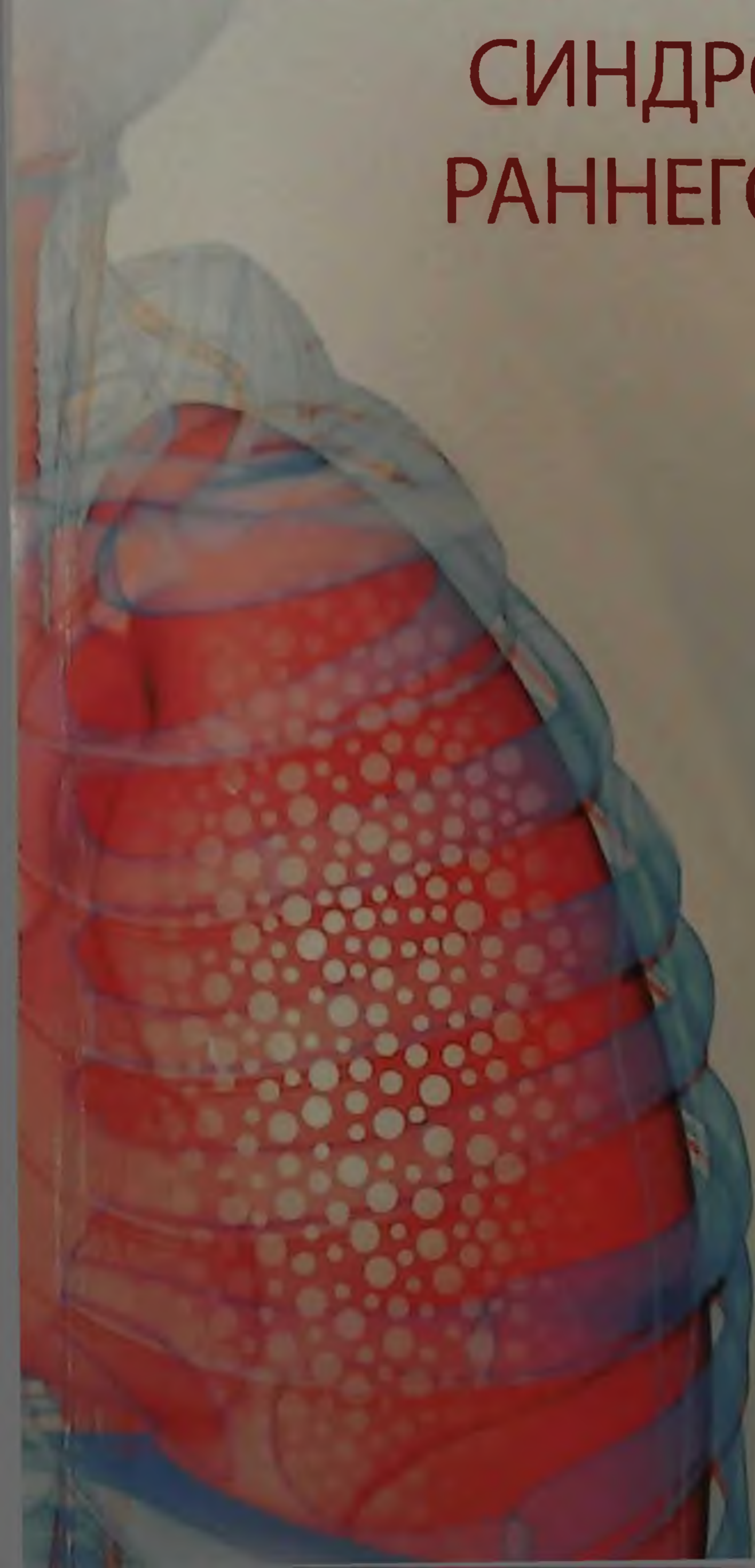


Н.М. Шавази, М.В. Лим

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Н.М. Шавази, М.В. Лим

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Sam L TI
axborot-resurs markazi



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

УДК 616.24-002-07-08-053.2

ББК 57.334.12-5-5

Ш14

01-МОН-3827

Шавази, Н. М.

Ш14 Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста / Н. М. Шавази, М. В. Лим. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 128 с. : ил. — DOI: 10.33029/9704-6180-8-BRO-2021-1-128.

ISBN 978-5-9704-6180-8

В книге обобщены различные классические и современные аспекты бронхообструктивного синдрома у детей. Представлены результаты научно-практических исследований, а также собственных клинических, инструментальных и функциональных наблюдений, выполненных у большого контингента больных с различными формами острых проявлений бронхообструктивного синдрома. Обсуждены вопросы этиологии, патогенеза, комплексной диагностики и индивидуального подхода к лечению детей при помощи небулайзерной терапии. Обобщены и рекомендованы методы лечения детей с этой грозной патологией, приведен ряд диагностических и клинических примеров из числа собственных наблюдений.

Включает 37 рисунков и 174 наименования библиографии.

Издание предназначено педиатрам, пульмонологам и врачам смежных специальностей.

УДК 616.24-002-07-08-053.2

ББК 57.334.12-5-5

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Шавази Н.М., Лим М.В., 2020

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2021

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2021

ISBN 978-5-9704-6180-8

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	5
Предисловие	6
Список сокращений и условных обозначений	8
Введение	9
Глава 1. Бронхообструктивный синдром у детей.	
Современное состояние проблемы	10
1.1. Распространенность, этиологические и патогенетические аспекты формирования бронхообструктивного синдрома у детей	10
1.2. Современные методы диагностики бронхообструктивного синдрома у детей	19
1.3. Функциональная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей	24
1.4. Основные направления терапевтической, лечебно-профилактической помощи детям с бронхообструктивным синдромом	28
1.5. Роль и место небулайзерной терапии в комплексном лечении бронхообструктивного синдрома у детей	32
Глава 2. Характеристика использованных методов и материалов	40
2.1. Общая характеристика наблюдаемых больных	40
2.2. Распространенность заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом у детей	43
2.3. Этиологическая структура обследованных больных	48
2.4. Клиническая характеристика обследованных больных	51
2.5. Специальные методы исследования	54
Глава 3. Новые подходы к диагностике бронхообструктивного синдрома у детей	60
3.1. Модифицированная бронхофонография в диагностике бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста	60
3.2. Диагностические критерии определения степени бронхиальной обструкции. Метод Expiration:Inspiration index	63

Глава 4. Небулайзерная терапия бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста	76
4.1. Эффективность небулайзерной терапии 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида у детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом	76
4.2. Матричный способ небулайзерной терапии у детей с бронхообструктивным синдромом	83
4.3. Небулайзерная терапия с матричным способом выбора у больных с острым обструктивным бронхитом	85
4.4. Небулайзерная терапия с матричным способом выбора у больных с острым бронхоолитом	95
Глава 5. Программная система ведения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста	108
Заключение.	115
Список литературы.	117

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Рецензенты

Рустамов Мардонкул Рустамович — доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1 Самаркандского государственного медицинского института

Шамсиев Фуркат Мухитдинович — доктор медицинских наук, профессор, главный детский пульмонолог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Авторы

Шавазли Нурали Мухаммад угли — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 1 Самаркандского государственного медицинского института

Лим Максим Вячеславович — доктор философии по медицинским наукам, сотрудник кафедры педиатрии № 1 Самаркандского государственного медицинского института

ПРЕДИСЛОВИЕ

Вопросы диагностики и лечения респираторных заболеваний в детском возрасте сохраняют свою актуальность и востребованность до настоящего времени и являются предметом пристального внимания со стороны как практикующих врачей, так и Всемирной организации здравоохранения. Наибольшая доля в структуре смертности детей раннего возраста приходится на бронхолегочные заболевания. Особое место в решении данной проблемы занимает бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста, который при несвоевременной диагностике и неправильной лечебной тактике может привести к тяжелым осложнениям, длительной госпитализации и последующей реабилитации больных.

В последние годы, благодаря внедрению в практику современных принципов диагностики заболевания, удалось повысить долю ранних и своевременных выявлений острых обструктивных бронхитов и острых бронхиолитов у детей, что, без сомнения, способствует снижению количества летальных и неблагоприятных исходов заболевания. Однако существующие методы диагностики бронхиальной обструкции не позволяют в полной мере проводить дифференцированный подход к определению степени тяжести бронхообструктивного синдрома, именно поэтому вопросы точечной диагностики данной патологии продолжают быть актуальными.

В лечении бронхообструктивного синдрома у детей наиболее широкое применение нашла небулайзерная терапия — метод безопасного и неинвазивного лечения бронхиальной обструкции, однако, к сожалению, в освещении этого вопроса наблюдается значительный пробел, так как не существует общеустановленных и утвержденных рекомендаций по применению конкретного лекарственного средства в небулайзерной терапии острых обструктивных бронхитов и острых бронхиолитов у детей раннего возраста.

Отсутствие современных монографий по бронхообструктивному синдрому является одной из причин сохранения укоренившихся в практике устаревших представлений, не отве-

чающих требованиям современных функциональных методов исследования.

Авторы монографии, в течение длительного времени занимаясь вопросами патогенеза, диагностики и лечения данной патологии, ставят перед собой задачу осветить ее современные аспекты. В книге отражены результаты научных исследований, касающиеся теоретических и практических вопросов бронхообструктивного синдрома, которые сопоставлены с обобщенными данными специальной литературы, а также с бесценным опытом детских отделений стационаров Самаркандского государственного медицинского института в г. Самарканде.

Авторы не претендуют на исчерпывающую полноту высказанных в книге положений и допускают, что некоторые из них могут оказаться спорными, полагая при этом, что данный труд найдет своего читателя и будет в конечном счете способствовать дальнейшему улучшению качества знаний и навыков медицинского персонала.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ◆ — торговое название лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
- — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
- АЦЦ — ацетилцистеин
- БО — бронхиальная обструкция
- БОС — бронхообструктивный синдром
- МЦК — мукоцилиарный клиренс
- ОБ — острый бронхолит
- ООБ — острый обструктивный бронхит
- ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
- РСВ — респираторно-синцитиальный вирус
- СШО — сатурационно-шкаловая оценка
- RDAI — шкала оценки нарушения дыхания
(*Respiratory Distress Assessment Instrument*)
- E:I index — индекс вдоха:выдоха (*Expiration:Inspiration index*)

ВВЕДЕНИЕ

Бронхообструктивный синдром (БОС) — патофизиологическое понятие, характеризующее нарушение бронхиальной проходимости у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями. Термин «бронхообструктивный синдром» не обозначает самостоятельный диагноз, так как БОС является гетерогенным по своей сути и может быть проявлением многих заболеваний. Общие клинические признаки бронхиальной обструкции (БО) включают в себя тахипноэ, экспираторную одышку с участием вспомогательной мускулатуры, шумное свистящее дыхание (в англоязычной литературе этот симптомокомплекс получил название *wheezing*), вздутие грудной клетки, влажный или приступообразный спастический кашель.

Именно поэтому созрела необходимость обобщения современного диагностического и лечебно-профилактического опыта БОС у детей, чему и посвящена книга.

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

1.1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Удельный вес болезней органов дыхания составляет более половины общей заболеваемости детей и 1/3 заболеваемости подростков [5]. БОС — это патофизиологическое понятие, характеризующее нарушение бронхиальной проходимости у больных. БОС может быть проявлением многих заболеваний. Общие клинические признаки БО включают в себя тахипноэ, экспираторную одышку с участием вспомогательной мускулатуры, шумное свистящее дыхание (в англоязычной литературе этот симптомокомплекс получил название *wheezing*), вздутие грудной клетки, влажный или приступообразный спастический кашель.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные БОС детей, проблема по-прежнему остается актуальной как для отечественных, так и для зарубежных исследователей [40, 71, 74, 88, 107]. Однако до сих пор не имеется точных данных о распространенности заболеваний, при которых главным проявлением служит БОС [74]. Разноречивость сведений о частоте и структуре БО обусловлена отсутствием единого подхода к дифференциальной диагностике, трактовке этиологии и патогенеза. В настоящее время наблюдается устойчивая тенденция к увеличению числа детей, у которых острые респираторные заболевания сопровождаются БОС [6]. Известно, что каждый четвертый ребенок в возрасте до 6 лет переносит хотя бы один эпизод БО [64].

Н.А. Соловьева, Н.А. Ильенкова и С.В. Смирнова (2014) представили обзор литературы по структуре заболеваемости и частоте встречаемости, а также вариантам течения и исходам БОС у детей грудного возраста [91]. Данные о распространенности БОС у детей первых лет жизни неоднозначны. Ряд авторов утверждают, что один из трех детей в возрасте до 3 лет имел по крайней мере один эпизод БО [123], по другим данным, каждый третий ребенок уже на первом году жизни переносит острые бронхоолиты (ОБ) или острые обструктивные бронхиты (ООБ) на фоне вирусной инфекции [3, 94].

БОС встречается у 25–31% детей, госпитализированных по поводу острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [37, 97]. В литературе имеются указания, что БО у детей грудного возраста при ОРВИ достигает 50% [91, 92], и в то же время некоторыми исследованиями выявлено, что у каждого второго ребенка ОРВИ сопровождается БО различной выраженности, а при очередных эпизодах респираторной инфекции возникают рецидивы БОС, которые могут прогрессировать до тяжелых обострений, требующих госпитализации детей и применения системных глюкокортикоидов [29, 156, 158].

Исследование по изучению заболеваемости и распространенности болезней органов дыхания у детей разных возрастных групп, проведенное на Украине в 2005–2014 гг., выявило тенденцию к увеличению показателей болезней органов дыхания: заболеваемости — на 12,6% (с 762,67 до 858,94 случая на 1000 детского населения) и распространенности — на 8,5% (с 847,18 до 918,83 случая на 1000 детского населения), в то же время с 2012 по 2014 г. среди детей первого года жизни показатель заболеваемости болезнями органов дыхания составил 810,56–812,22 случая на 1000 детского населения, а показатель смертности — 0,23–0,24 случая на 1000 детского населения, что свидетельствует о росте болезней органов дыхания у детей [2]. Однако специальные исследования по эпидемиологии БОС на Украине не проводились [102]. Е.В. Середа считает, что самой распространенной формой поражений нижних и средних дыхательных путей у детей в возрасте 1 года — 3 лет являются бронхиты, заболеваемость которыми колеблется в пределах 15–50% [83]. Частота их суще-

ственно повышается до 50–90% у детей, часто болеющих ОРВИ, особенно в экологически неблагоприятных регионах. При этом у преобладающего большинства детей наблюдается обструктивный синдром.

Исследования различных авторов указывают, что примерно 20–25% бронхитов у детей протекают как ООБ, то есть этот показатель существенно выше, чем у взрослых [83, 111]. В последнее десятилетие в структуре поражения органов дыхания отмечается увеличение удельного веса обструктивных бронхитов, что связано с увеличением числа часто болеющих детей и воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды [30, 49, 50, 108].

В литературе имеются указания, что с перенесенным в раннем возрасте вирусным бронхиолитом часто связаны повторные эпизоды БОС в дошкольном возрасте [94, 146]. В обзоре публикаций, посвященных распространенности хронических болезней мелких бронхов у детей, показано, что указанные заболевания относятся к наиболее тяжелой патологии, а также являются педиатрическими предикторами развития хронической обструктивной болезни легких [8].

Имеются исследования, указывающие на то, что максимальная частота заболеваемости ОБ наблюдается у детей в возрасте до 1 года с пиком частоты от 2-го до 8-го месяца жизни. Мальчики болеют несколько чаще девочек [109, 172], пик заболеваемости приходится на период с ноября по февраль и сохраняется в течение 4–5 мес [90]. Все это свидетельствует о значительных сложностях своевременной диагностики БОС в педиатрической практике, приводящих к отсутствию или позднему началу профилактических и лечебных мероприятий.

Вопросы лечения и профилактики БОС у детей с острыми респираторными заболеваниями разрабатывали многие исследователи [13, 15, 17, 32, 33]. В то же время анализ роли инфекционного фактора в течении заболевания остается недостаточным. По данным многочисленных авторов, частота развития БОС на фоне инфекционных заболеваний (хламидии, микоплазма) у детей составляет от 5 до 40% [56, 119]. Е.Н. Охотникова (2016) при проведении исследований в 2012–2014 гг. у детей первых 6 лет жизни с повторным БОС (с астмой и обструктивным бронхитом)

в 75% случаев идентифицировала вирусы. Среди них респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и риновирус выявлены с одинаковой частотой — по 7,1%, парагрипп I и III типов — по 3,6%, и впервые на Украине идентифицированы новые респираторные вирусы — метапневмовирус (10,7%), бокавирус (39,3%) и коинфекции (метапневмовирус + парагрипп I типа) [73, 75].

Указывается, что эпидемиология острого бронхита связана с эпидемиологией вируса гриппа, а типичные пики нарастания заболевания и других респираторных вирусных болезней чаще наблюдаются в конце декабря и начале марта [138, 139]. Основная роль в этиологии острого бронхита принадлежит вирусам: так, по данным A.S. Monto et al., развитие острого бронхита в более чем 90% случаев связано с респираторной вирусной инфекцией и менее чем в 10% случаев — с бактериальной [151].

По данным О.Н. Германова, М.В. Голубева, Л.Ю. Барычева (2010), этиологическая структура обструктивных бронхитов у 352 детей в возрасте от 5 мес до 6 лет представлена ОРВИ, в том числе аденовирусной (14,8%), респираторно-синцитиальной (11,1%), парагриппом (10,2%) и гриппом (6,2%). Реже встречаются бактериальные инфекции, вызванные *Chlamydia pneumoniae* (17,3%) и *Mycoplasma pneumoniae* (8,8%). В 1/3 случаев (31,6%) этиология острых респираторных инфекций остается нерасшифрованной [17, 18].

РСВ является ведущей причиной инфекций нижних дыхательных путей у детей до 5 лет, обуславливая ежегодно до 3,4 млн госпитализаций [155]. При проведении иммуноферментного анализа на наличие антител к внутриклеточным и мембранным патогенам у 112 больных с заболеваниями органов дыхания в возрасте от 1 мес до 1 года выявлено, что у детей чаще определялись IgM-антитела к *M. pneumoniae*, *M. hominis* и *Chi. pneumoniae*, а также IgG-антитела к цитомегаловирусу в диагностических титрах [61].

В многочисленных работах подчеркивается, что этиологическими факторами ОБ и ОБ, сопровождающихся БОС, являются различные инфекционные агенты и их ассоциации: чаще — РСВ, вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы и реже — бактерии [35, 58, 60].

Наиболее частым этиологическим фактором, вызывающим ОБ, является РСВ (J21.0). Однако и другие уточненные вирусы, включая человеческий метапневмовирус, вирус гриппа, риновирус, аденовирус и вирус парагриппа, могут вызвать подобную клиническую картину (J21.8), заболевание может развиваться также при неуточненной этиологии (J21.9). Е.С. Кешишян, изучив инфекции нижних дыхательных путей у детей раннего возраста, предполагает, что респираторно-синцитиальная вирусная инфекция является самой частой причиной бронхиолитов и пневмоний у младенцев [41]. Д.Ю. Овсянников и Д.Н. Дегтярёв, изучая РСВ-инфекцию у госпитализированных недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией или без нее, выявили, что заболевание протекает тяжело и определяется дыхательной недостаточностью, что требует лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, назначения оксигенотерапии и проведения искусственной вентиляции легких. Частота бактериальных осложнений при РСВ-бронхиолите невелика [67, 70, 116]. По результатам анализа литературных данных в мире, в 2005 г. у детей в возрасте до 5 лет имели место 33,8 млн случаев инфекций нижних дыхательных путей РСВ-этиологии, из них 3,4 млн детей находились на стационарном лечении, а 66 000–199 000 умерли [155, 160]. Первичная РСВ-инфекция наиболее часто возникает в возрасте от 6 нед до 2 лет, и к двум годам обычно все дети хотя бы один раз инфицируются РСВ, а половина из них переносит эту инфекцию дважды [157].

В России в период эпидемического сезона 2012–2013 гг. случаи заболевания ОРВИ у детей в возрасте до 2 лет, требующие госпитализации, были обусловлены РСВ-инфекцией в 30% случаев, в том числе среди детей в возрасте до 12 мес — в 34,9%, в возрасте 1 года — 2 лет — в 21,4% случаев. РСВ распространен практически во всех климатических зонах и вызывает сезонные вспышки инфекции либо в осенне-зимний период в регионах со сменой времен года, либо в сезон дождей в странах с тропическим климатом [167], тем не менее временные периоды пика заболеваемости данной инфекцией могут меняться в зависимости от климатических и демографических особенностей. Определение закономерностей распространения инфекции, характерных для региона, является одним из условий контроля заболеваемости.

Так, многолетние наблюдения позволили установить, что эпидемиологические данные в целом сопоставимы по всей территории Евросоюза, вспышки заболеваемости приходятся на зимнее время, первыми поражаются прибрежные районы Балтийского моря, затем эпидемия распространяется с севера на юг и запад [163, 167]. В целом распространенность РСВ в структуре госпитализаций детей до 2 лет с ОРВИ на территории США и Европы в эпидемический сезон достигает 42–45% [165].

В период с 11 сентября 2008 г. по 26 апреля 2009 г. в 11 клиникских центрах РФ было обследовано 519 детей младше 2 лет, госпитализированных с инфекциями нижних дыхательных путей. РСВ был обнаружен в 197 случаях (38%; 95% ДИ 33,8–42,3). Сезон инфекции начался в ноябре, пик был зафиксирован в марте-апреле, когда РСВ-положительными оказались 62% госпитализированных детей [5, 63, 171]. В представленном анализе данных проспективного многоцентрового наблюдательного когортного исследования, проведенного в России, в которое были включены дети младше 2 лет, госпитализированные по поводу инфекций нижних дыхательных путей в течение сезона 2008–2009 гг., выявлено, что во время сезона высокой заболеваемости РСВ-инфекцией этот вирус обнаруживается у 38% детей, госпитализированных с инфекциями нижних дыхательных путей, а средняя продолжительность стационарного лечения ребенка составляет более 1 нед [166]. Важными представляются сроки возникновения вспышек РСВ-инфекции в стационарах с 7 по 12 октября 2011 г. и с 4 по 5 февраля 2013 г. [68], совпадающие с ее эпидемическим сезоном, приходящимся на осенне-зимне-весенний период в странах с умеренным климатом [141].

Как показали результаты проспективного мультицентрового эпидемиологического исследования распространенности РСВ у детей первых 2 лет жизни, проведенного в 2008–2009 гг., в России эпидемический период данной инфекции продолжается с ноября по апрель [171]. Вопросу контроля внутрибольничной РСВ-инфекции в отделениях интенсивной терапии новорожденных уделяют пристальное внимание. Спорадические вспышки РСВ-инфекции в первую очередь связаны со стремительностью передачи инфекции внутри замкнутого пространства, с воз-

никновением тяжелой дыхательной недостаточности, тяжестью последующих осложнений [168]. В одном из отчетов о вспышке РСВ-инфекции в неонатологическом стационаре США фигурировала сумма расходов, затраченная на ее предотвращение, в размере 1 млн долларов. В случае возникновения эпидемии РСВ-инфекции в больнице более 1/3 больных заболевают бронхолитом или пневмонией. В то же время своевременная идентификация возбудителя, изоляция заболевших, тщательная обработка рук персонала и обеззараживание предметов, контактирующих с больным, позволяют снизить распространение вируса [164].

РСВ высококонтагиозен, в назальном секрете больного сохраняется от 6-го до 21-го дня после начала заболевания, на руках и предметах вирус может жить несколько часов [114]. Эпидемиологический анализ заболеваемости гриппом и другими ОРВИ населения 49 городов России, расположенных в разных климатогеографических зонах, за период 2009–2012 гг. показал, что в зимний период РСВ-инфекция регистрировалась в 34,9% случаев. Диагностика ОРВИ методом полимеразной цепной реакции была выполнена у 4076 госпитализированных детей в возрасте до 2 лет, при этом частота идентификации РСВ составила 21,2% (866 случаев ОРВИ), в том числе 604 случая (24,8%) у детей в возрасте 0–12 мес и 262 случая (15,9%) — у детей в возрасте 1 года — 2 лет, что на порядок превышало частоту других возбудителей острых респираторных инфекций, включая грипп.

Таким образом, РСВ-инфекция является основным этиологическим фактором развития острого бронхита и ОБ у детей раннего возраста, обуславливая развитие БОС тяжелой дыхательной недостаточности у детей первых лет жизни, и тем самым создает серьезную нагрузку на систему здравоохранения. В этой связи необходимо вирусологическое обследование для исключения РСВ-инфекции у детей раннего возраста, при тяжелых инфекциях нижних дыхательных путей, независимо от наличия маркеров бактериальной инфекции [24, 70]. Формирование БО во многом зависит от этиологии заболевания, ставшего причиной БОС. В генезе БО лежат различные патогенетические механизмы, которые условно можно разделить на функциональные (обратимые) и органические (необратимые) изменения [29].

К функциональным механизмам БО относятся бронхоспазм, воспалительная инфильтрация, отек и гиперплазия слизистой оболочки, мукоцилиарная недостаточность, гиперсекреция вязкой слизи. Спазм гладкой мускулатуры и гиперсекреция слизи происходят в результате воздействия таких триггерных факторов, как аллергены, поллютанты, инфекция и другие, на слизистую оболочку дыхательных путей. Ответной реакцией на такое воздействие является выделение медиаторов воспаления, которые раздражают окончания *n. vagus* и способствуют выделению ацетилхолина, активирующего мускариновые холинорецепторы. Активация данных рецепторов вызывает холинергическую бронхоконстрикцию и гиперсекрецию бронхиальной слизи. При этом также возникает резкое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла в стенке бронхов и отмечается повышение их проницаемости. Все это приводит к отеку слизистой оболочки и подслизистого слоя бронхов, инфильтрации их тучными клетками, базофилами, эозинофилами, лимфоцитами и плазмócитами.

К органическим механизмам БО относятся перибронхиальный фиброз, рубцовый стеноз бронха, сдавление бронха объемным процессом извне, сдавление бронха эмфизематозной тканью, объемные образования в просвете бронхов. Воспаление может быть вызвано инфекционными, аллергическими, токсическими, физическими и нейрогенными воздействиями. Воспаление дыхательных путей способствует утолщению всех слоев бронхиальной стенки (подслизистого и слизистого слоя базальной мембраны), что ведет к нарушению бронхиальной проходимости. При рецидивирующих бронхолегочных заболеваниях нарушается структура эпителия, отмечаются его гиперплазия и плоскоклеточная метаплазия, формируются необратимые структурные изменения стенки бронхов. Воспаление — основное патогенетическое звено в развитии механизмов БО, таких как отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция вязкой слизи, а также, в определенной степени, причина бронхоспазма и гиперреактивности бронхиального дерева.

Бронхоспазм, безусловно, также относится к одной из основных причин БОС. В настоящее время изучено несколько механизмов патогенеза бронхоспазма, клинически реализующегося

в виде БОС. Кроме классической холинергической и адренергической иннервации, существует нехолинергическая, неадренергическая иннервация, основными нейротрансмиттерами которой служат нейропептиды, секретируемые клетками APUD-системы (от англ. *amino precursor uptake decarboxylase*). Нейросекреторные клетки обладают свойствами экзокринной секреции и могут обуславливать дистантный гуморально-эндокринный эффект, в том числе увеличивать гиперреактивность бронхов, регулировать синтетазу оксида азота, непосредственно влиять на гладкие мышцы и кровеносные сосуды. Было показано, что система нейропептидов играет важную роль в регуляции бронхиального тонуса.

Важной особенностью формирования обратимой БО у детей первых лет жизни является преобладание воспалительного отека и гиперсекреции вязкой слизи над бронхоспастическим компонентом обструкции: так, отек слизистой оболочки бронхов всего лишь на 1 мм вызывает повышение сопротивления воздушному потоку более чем на 50% [51, 72] и току воздуха в трахее более чем на 50% [54].

Другим не менее важным механизмом БОС у детей первых лет жизни является нарушение бронхиальной секреции. Оно возникает при любом неблагоприятном воздействии патогенного фактора на респираторный эпителий и в большинстве случаев проявляется увеличением количества секрета и повышением его вязкости. Такая реакция изначально носит защитный характер и способствует очищению дыхательных путей. Однако воспаление нередко сопровождается нарушением деятельности мерцательного эпителия бронхов, что приводит к застою бронхиального содержимого и нарушению вентиляционной функции легких. Продуцируемый густой и вязкий секрет, помимо угнетения цилиарной активности, может вызывать БО вследствие скопления в дыхательных путях. В тяжелых случаях вентиляционные нарушения сопровождаются развитием ателектазов. Процесс физиологического очищения дыхательных путей называется мукоцилиарным клиренсом (МЦК). У здоровых детей МЦК является основным механизмом очищения трахеобронхиального дерева.

Нарушение МЦК приводит к застою мокроты, в результате чего страдает дренажная функция бронхов, нарушается вентиляционная функция легких, снижается эффективность защитных механизмов — мукоцилиарного транспорта и кашля, нарастает колонизация бронхов патогенной микрофлорой.

Нарушение транспорта мокроты приводит к поддержанию и прогрессированию воспаления и БО [93]. Клинически степень нарушения проходимости бронхов при различной патологии зависит от соотношения отдельных компонентов БО, наличия генетически обусловленной гиперреактивности бронхов, особенностей причинных факторов и воспаления.

Высокая частота БОС у детей раннего возраста связана с их возрастными анатомо-физиологическими особенностями, такими как узость дыхательных путей, недостаточная эластичность легких, податливость хрящей бронхиального дерева, недостаточная ригидность грудной клетки, гиперсекреция вязкой слизи, склонность к формированию отека, слабое развитие гладкой мускулатуры [51, 97].

Таким образом, удельный вес основных механизмов развития БО зависит от причины, обуславливающей патологический процесс, и возраста ребенка. Анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей раннего возраста определяют высокую частоту формирования и особенности клинического течения БОС.

1.2. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

БО обозначает патологическое состояние, возникающее вследствие нарушения проходимости бронхов с последующим нарастанием сопротивления потоку воздуха во время вентиляции, характеризующееся эпизодами одышки. Для клинического определения этих нарушений на практике можно встретить самые разнообразные термины: астматический, обструктивный, бронхоспастический, астмоидный, БОС, астматический компонент, предастма, обструкция дыхательных путей, синдром БО и т.д.

Однако наиболее универсальным и предпочтительным является термин БОС, который может успешно заменить и объединить подавляющее число имеющихся обозначений [12, 59].

Необходимость выделения заболеваний органов дыхания, протекающих с БОС, учитывая сходность клинических проявлений, объясняется распространенной тенденцией синдромального подхода при диагностике патологии и терапии, в частности, применения БОС как варианта диагноза [31, 98], и в связи тем, что синдромальный подход облегчает работу врача, позволяя быстро достичь эффекта. В то же время БОС — термин собирательный, и он не может служить самостоятельным нозологическим диагнозом. Синдром острой БО у детей раннего возраста находится в поле пристального внимания ученых и практических врачей, что связано с гетерогенностью его генеза, высокой распространенностью, трудностями обычной и дифференциальной диагностики [32].

Значительный интерес представляют работы по изучению вопросов терминологии, этиопатогенеза, клинической картины, диагностики БОС у детей раннего возраста, дифференциального диагноза, критериев диагностики бронхиальной астмы в этом возрасте, вопросов дифференцированной терапии и прогноза [60]. Исследования, проведенные Е.И. Юлишем (2012) в период 2006—2011 гг. по анализу 1710 случаев ОРВИ у детей первого года жизни (из них 885 — с синдромом БО), показали, что случаи БО при ОРВИ из года в год возрастали как в абсолютных цифрах, так и в процентном отношении [112, 113]. Известно более 100 заболеваний, сопровождающихся синдромом БО [36, 64, 65]. Однако до настоящего времени не существует общепринятой классификации БОС. Рабочие группировки, как правило, представляют собой перечисление диагнозов, протекающих с БО.

В клинической практике БОС принято подразделять следующим образом [30, 69].

- По причинам развития:

- инфекционный (ОРВИ, бронхит, бронхиолит, хроническое обструктивное заболевание легких, пневмония, туберкулез и пр.);

- аллергический (бронхиальная астма, экзогенный аллергический альвеолит, бронхолегочный аспергиллез);

- обтурационный (инородные тела дыхательных путей);
- гемодинамический (заболевания сердечно-сосудистой системы с развитием сердечной недостаточности).
- По длительности течения:
 - острый (до 10 дней);
 - затяжной (более 10 дней);
 - рецидивирующий;
 - непрерывно рецидивирующий.
- По выраженности обструкции:
 - легкая степень;
 - среднетяжелая степень;
 - тяжелая степень.

Классические клинические симптомы БОС могут быть разной степени выраженности и складываются из удлинения выдоха, появления свистящего, шумного дыхания, малопродуктивного кашля. При тяжелом течении характерно развитие симптомов дыхательной недостаточности. При физикальном обследовании аускультативно определяются сухие свистящие хрипы.

Клиническая симптоматика БОС у детей определяется в первую очередь картиной основного заболевания. Так, при БОС, развившемся при респираторно-вирусной инфекции, в начале болезни отмечаются подъем температуры тела, катаральные изменения верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния ребенка, их выраженность. Признаки БОС могут появиться как в 1-й день заболевания, так и в процессе течения вирусной инфекции [35].

Клинические проявления БО у детей с ООБ могут быть различны и варьировать от умеренных признаков БО с наличием множественных рассеянных сухих свистящих хрипов без явлений дыхательной недостаточности до достаточно выраженных, с БОС среднетяжелого и тяжелого течения. БО развивается чаще на 2–4-й день острой респираторной инфекции, уже на фоне выраженных катаральных явлений и непродуктивного сухого кашля. У ребенка появляется одышка экспираторного характера без выраженного тахипноэ (40–60 дыханий в минуту), иногда — дистанционные хрипы в виде шумного, хрипящего дыхания, перкуторно-коробочный оттенок звука, при аускультации —

удлиненный выдох, сухие свистящие (музыкальные) хрипы, разнокалиберные влажные хрипы с обеих сторон. На рентгенограмме грудной клетки определяется усиление легочного рисунка, иногда — повышение прозрачности. БОС продолжается в течение 3—9 дней и более в зависимости от характера инфекции и исчезает постепенно, параллельно стиханию воспалительных изменений в бронхах [6, 7, 71].

ОБ наблюдается преимущественно у детей первого полугодия жизни, но может встречаться и до 2 лет. Клиническую картину определяет выраженная дыхательная недостаточность: периоральный цианоз, акроцианоз, тахипноэ (в зависимости от возраста) до 60—100 дыханий в минуту, с превалированием экспираторного компонента, «оральная» крепитация, втяжение уступчивых мест грудной клетки [135]. Перкуторно над легкими определяется коробочный оттенок перкуторного типа, при аускультации — множество мелких влажных и крепитирующих хрипов по всем полям легких на вдохе и выдохе, выдох удлинен и затруднен, при поверхностном дыхании выдох может иметь обычную продолжительность с резко уменьшенным дыхательным объемом. Данная клиническая картина заболевания может развиваться постепенно, в течение нескольких дней, реже — остро, и сопровождается резким ухудшением состояния. При этом возникает кашель приступообразного характера, может возникнуть рвота, появляется беспокойство. Температура, реакция и симптомы интоксикации определяются течением респираторной инфекции. При рентгенологическом исследовании легких выявляется вздутие легких, резкое усиление бронхиального рисунка при большой распространенности этих изменений, высокое стояние купола диафрагмы, горизонтальное расположение ребер. БО сохраняется до 2—3 нед [6, 7, 9].

Рентгенография грудной клетки не является обязательным методом исследования у детей с БОС. Исследование показано:

- при подозрении на осложненное течение БОС;
- для исключения пневмонии;
- при подозрении на инородное тело;
- при рецидивирующем течении БОС (если ранее рентгенография не проводилась).

Рентгенологические изменения неспецифичны: определяются признаки вздутия легочной ткани, отмечается разрежение легочной картины в латеральных отделах легких и сгущение в медиальных [6, 7, 9].

По показаниям проводят бронхоскопию, бронхографию, сцинтиграфию, ангиопульмонографию, компьютерную томографию и др. Объем обследования, безусловно, определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Наряду с синдромом дыхательной недостаточности наиболее опасными осложнениями БОС являются тошнота, рвота, кровоизлияние в склеры, непроизвольное мочеиспускание, раздражительность, расстройства сна, растяжение межреберных мышц, аспирация, ателектазы, эмфизема легких, легочная гипертензия, потеря сознания.

Е.Н. Охотникова (2016) констатирует, что у детей в приступном периоде бронхиальной астмы осложнения наблюдались в 53,2% случаев. Чаще всего отмечались судорожный синдром (31,9%), приступ пароксизмальной тахикардии (25,5%) и очень тяжелый астматический приступ (21,2%). У 1/3 детей развились легочные осложнения — двусторонний пневмоторакс (8,5%) в связи с эмфиземой легких и особенно часто (23,4%) — диффузный гнойный эндобронхит [74].

Тяжесть течения БОС зависит от этиологии заболевания, возраста ребенка, преморбидного фона и некоторых других факторов. Тяжелые случаи БО, а также все повторные случаи заболеваний, протекавших с БОС, требуют обязательной госпитализации для уточнения генеза БОС, проведения адекватной терапии, профилактики и оценки прогноза дальнейшего течения заболевания. Критериями тяжести БОС служат наличие свистящих хрипов, одышки, цианоза, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и показатели функции внешнего дыхания и газового состава крови. При скрытой БО клинические и физикальные признаки БОС не определяются, но при изучении функции внешнего дыхания фиксируется положительная проба с бронхолитиком. Имеются немногочисленные работы, в которых используются клинические признаки определения степени тяжести БОС у детей [51].

Диагноз заболевания, протекающего с БО, как правило, ставится на основании данных анамнеза, в том числе семейного и эпидемиологического, особенностей клинического течения, результатов инструментального и лабораторного обследования, а также с учетом оценки функции внешнего дыхания [95].

1.3. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Важнейшим инструментом в диагностике легочных заболеваний являются акустические методы исследования, однако существенными недостатками классической аускультации выступают субъективность, вариабельность интерпретации диагностической информации и оценка полученных данных [25, 44, 103].

В настоящее время респираторная акустика — это научное направление, основными задачами которого являются разработка и создание объективных акустических методов диагностики легочных заболеваний на основе теории распространения и генерации звука в легких [27, 45]. В последние годы в респираторной диагностике начал активно применяться цифровой анализ дыхательных звуков [14, 126]. Объективное изучение акустических свойств легких стало возможным после появления компьютерных методов регистрации и обработки дыхательных шумов [11, 114].

Помимо клинического осмотра и использования физикальных методов обследования, существенную роль в оценке дыхательной системы имеет метод функциональной диагностики — спирография. Диагностику синдрома БО у больных методом спирометрии затруднительно использовать в педиатрической практике, у детей раннего возраста, в связи с анатомо-физиологическими особенностями организма [48, 116, 119, 137].

Ю.М. Перельман, А.Г. Приходько (2013) описывают основные принципы работы спирографической аппаратуры и алгоритм диагностики при нарушениях вентиляционной функции легких. Практически спирометрию можно выполнять детям не моложе 5 лет, и только начиная с 6–7-летнего возраста большинство детей способны выполнить маневр форсированного выдоха —

необходимого условия проведения данного исследования [79, 105]. Для объективной оценки функции внешнего дыхания предложено использовать метод компьютерной бронхофонографии. Бронхофонография — метод оценки дыхательного паттерна (графическое отображение фонореспираграммы) по спектрограммам дыхательных шумов [77, 95]. Метод рекомендован в первую очередь детям и пожилым людям, так как не требует специального обучения пациентов, нет необходимости в форсированном дыхании, которое требуется при использовании традиционной спирографии, но он не учитывает временные соотношения фаз дыхательного цикла. Разработанный метод компьютерной бронхофонографии с помощью компьютерно-диагностического комплекса «Паттерн-01» оказался относительно успешным. В то же время, наряду с относительной дороговизной комплекса, состоящего из датчика, набора акустических фильтров и загубников, блока управления, программного обеспечения, для проведения исследования необходимо помещение не менее 12 м² и набор оргтехники [129].

Полученные результаты обследования 91 больного бронхиальной астмой и 62 больных хронической обструктивной болезнью легких с помощью комплекса «Паттерн-01» предлагаются для количественной оценки патологических изменений бронхолегочной системы обструктивного характера и служат дополнительными оценочными параметрами проходимости дыхательных путей [19, 20]. Попытки диагностики обструктивных состояний с помощью анализа дыхательных звуков предпринимаются исследователями разных стран. Предлагаются различные критерии обструктивных нарушений [45, 140]. Для изучения спектра респираторных шумов предложен новый подход — запись их в полости рта ребенка, установлены диагностически значимые признаки, присущие обструктивным изменениям, в виде появления волновых колебаний на частотах свыше 5000 Гц.

Значительное внимание уделяется регистрации акустических феноменов путем бронхофонографии, в основе которой проводится анализ амплитудно-частотных характеристик спектра дыхательных шумов, измеряемых в герцах, с последующей компьютерной обработкой при помощи специальных программ для

выявления синдрома БО у больных [15, 48, 95]. С.А. Макарова (2004), изучая клинико-функциональные особенности БОС у детей раннего возраста с использованием бронхофонографии, считает, что нарушения бронхиальной проходимости сопровождаются отчетливыми изменениями фонореспирограмм (увеличение амплитуды волн дыхательного паттерна, появление патологических акустических феноменов в частотных диапазонах от 0,1 до 12,6 кГц, возрастание показателя акустической работы дыхания [56]).

А.А. Гусейнов (2011), обследовав 166 больных с обструктивными и 17 с рестриктивными вентиляционными нарушениями и проведя анализ более 1500 бронхофонограмм, определил акустические параметры, характерные для рестриктивных и обструктивных нарушений функции внешнего дыхания, и различия между ними [19]. М.В. Сюракшина (2006) полагает, что наиболее информативным для диагностики БОС у детей при бронхиальной астме является метод бронхофонографии, с помощью которого в 82% случаев выявляются нарушения бронхиальной проходимости, при этом критериями служат увеличение акустической работы дыхания, регистрация колебаний в высокочастотном диапазоне (5,0–12,6 Гц), увеличение амплитуды волн дыхательного паттерна [96].

Имеется исследование по разработке программного обеспечения для автоматической диагностики бронхиальной астмы у детей: с помощью компьютеризированной системы записи дыхательных шумов получены звуковые сигналы у 51 школьника (возраст $11,2 \pm 3,2$ года), страдающего бронхиальной астмой, и 22 здоровых добровольцев (возраст $11,6 \pm 2,5$ года), на основании которых были предложены эмпирические критерии для параметров выравнивания спектра быстрого преобразования Фурье [100].

Е.Е. Хафизова (2004), изучив параметры бронхофонографии у детей раннего возраста с ООБ, сделала вывод, что нарушения бронхиальной проходимости характеризуются более высокими показателями акустической работы дыхания и появлением дополнительных волн преимущественно в низко- и высокочастотных диапазонах [101].

Исследование последних лет по оценке вентиляционной функции легких методом бронхофонографии у 81 больного муковисцидозом в возрасте от 2 мес до 18 лет показало, что в 80% случаев структурно-функциональное состояние бронхолегочной системы определяет течение, прогноз болезни и выраженность обструктивного синдрома [90]. При исследовании параметров бронхофонографии у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, применяя метод логистической регрессии, построили математическую модель, позволяющую прогнозировать риск развития бронхолегочной дисплазии у больных. Определено, что наиболее часто формируют бронхолегочную дисплазию недоношенные новорожденные, у которых вероятность наступления события равна 50% или более [76].

Нарушения бронхиальной проходимости у новорожденных при заболеваниях органов дыхания, по данным в Республике Саха, сопровождаются отчетливыми изменениями бронхофонограмм, в которых акустическая работа дыхания характеризуется различиями в низко- и высокочастотном диапазоне в зависимости от нозологической формы [26]. Н.А. Геппе, Л.С. Старостина (2013), учитывая простоту использования, доступность, неинвазивность и высокую чувствительность метода компьютерной бронхофонографии, рекомендуют его как один из дополнительных методов функциональной диагностики заболеваний ЛОР¹-органов в педиатрической практике [43].

Одной из важнейших проблем респираторной акустики является анализ зарегистрированных звуков, содержащих большой объем информации [117]. Эта проблема решается с помощью различных методик обработки сигнала, однако анализ соотношения времени выдоха ко вдоху не проводился. Регистрация акустических проявлений с помощью бронхофонографии может иметь дополнительное значение в процессе дифференциальной диагностики респираторных заболеваний у детей, в особенности БОС, что особенно важно у детей первых лет жизни.

¹ ЛОР (от *Larynx, Otos, Rhinos*) — имеющий отношение к зеву/гортани, уху и носу.

Существенным недостатком классической аускультации органов дыхания выступают субъективность и вариабельность интерпретации полученной диагностической информации. При БОС, наряду с клинико-лабораторными и инструментальными данными, изучение функционального состояния легких имеет большое значение в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний у детей.

Основным методом функционального обследования дыхательной системы является спирометрия, которая невыполнима у детей раннего возраста в связи с невозможностью выполнения активного форсированного выдоха. Объективное изучение акустических свойств легких стало возможным после появления компьютерных методов регистрации и обработки дыхательных шумов — бронхофонографии, позволяющей избавиться от недостатков классической аускультации, что улучшит диагностику легочных заболеваний, включая БОС у детей. В настоящее время анализ бронхофонографических данных не учитывает временные соотношения фаз дыхательного цикла, к недостаткам данного метода относится также относительная дороговизна комплекса для проведения исследования и необходимость в специальном помещении и наборе оргтехники.

В этой связи становится актуальным поиск новых функциональных методов для диагностики и определения степени тяжести БО у детей при ООБ и ОБ.

1.4. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ, ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Основными патогенетическими механизмами развития БОС у детей при ООБ и ОБ являются изменения в бронхолегочном дереве в виде воспаления, отека, бронхоспазма и мукоцилиарной недостаточности [4, 15]. Бронхоспазм может быть устранен бронхорасширяющими препаратами, а остальные компоненты БОС у детей раннего возраста не являются быстро корригируемыми [15, 29, 30, 149]. В этой связи современные взгляды на патогенез

развития БОС при ООБ и ОБ у детей обосновывают перспективное направление исследований разработки новых методов лечения с учетом основных патофизиологических механизмов возникновения.

Лечение БОС у детей должно быть комплексным и индивидуальным в каждом конкретном случае. В ряде случаев заболевание протекает легко и не требует госпитализации. Заместительная терапия, оптимальная регидратация, оксигенотерапия составляют основу лечения у детей при ООБ и ОБ, нуждающихся в стационарном лечении [80, 81].

Оксигенотерапия должна составлять основу лечения. Оптимальной является оксигенация при уровне сатурации ниже 94%. В случаях падения сатурации ниже 90% подача кислорода должна быть 90% и более [114, 145]. Адекватная оксигенотерапия показывает свою эффективность и значительно уменьшает риск перевода пациента на аппаратную искусственную вентиляцию легких [143].

Регидратация. У больных с одышкой и лихорадкой часто наблюдается нарушение адекватного кормления при имеющихся больших дегидратационных потерях [148], а у детей с выраженной одышкой и заложенностью носа имеется повышенный риск аспирации, следовательно, питание обычным способом представляет для них определенную опасность [120]. При дегидратации для восполнения нормального волемического состояния предпочтительнее введение жидкости *per os* или через назогастральный зонд, а при неэффективности этого способа — использование инфузионной терапии изотоническими средами (0,9% раствора натрия хлорида, 5% раствора декстрозы) [121, 122, 154].

Очистка содержимого носовых ходов. Имеются доказательства, указывающие на эффективность очищения носовых ходов, в то же время проведен ряд исследований, показывающий увеличение продолжительности госпитализации при глубоком введении зондов в носовые ходы и длинных интервалах между процедурами [120, 136], что в свою очередь предполагает поверхностное и частое проведение очистки содержимого носовых ходов. Исследования эффективности применения небулайзерных

ингаляций ипратропия бромидом, альбутерола[®], сальбутамола и адреналина гидрохлорида при ОБ показали незначительное улучшение клинических признаков заболевания, при этом показатели сатурации крови и длительность пребывания больных в стационаре оставались без изменений [134, 147].

Часто в комплексной терапии БОС у детей в настоящее время используется комбинированный препарат ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал[®]), сочетающий два механизма действия: стимуляцию β_2 -адренорецепторов и блокаду М-холинорецепторов. Применение эпинефрина (Адреналина[®]) ингаляционным путем способствует снижению секреции слизи и уменьшению отека слизистой оболочки дыхательных путей, его преимущество перед сальбутамолом подтверждено в исследовании. Возможна комбинация ингаляций адреналина гидрохлорида с дексаметазоном. Имеется ряд исследований о перспективности сочетанного применения ингаляций адреналина гидрохлорида и дексаметазона, а также комбинированного использования ингаляций адреналина гидрохлорида с пероральным приемом дексаметазона [170]. В настоящее время эффективность бронходилататоров окончательно не доказана, и назначение данной группы препаратов не рекомендуется.

Глюкокортикоиды. Дексаметазон, преднизолон и другие кортикостероиды не оказывают существенного положительного влияния на клиническое течение болезни и продолжительность госпитализации [114]. Кроме того, небольшой положительный эффект, возникающий в ряде случаев при назначении глюкокортикоидов, должен быть тщательно проанализирован с учетом имеющихся побочных действий. Эффективность глюкокортикоидов окончательно не доказана, и рутинное назначение данной группы препаратов не рекомендуется [125].

В настоящее время в педиатрической практике широко используется ингаляционный глюкокортикоид будесонид, для которого характерно быстрое развитие противовоспалительного эффекта, препарат уменьшает гиперреактивность бронхов, что улучшает функциональные показатели легких [142]. Антибиотикотерапия детям с ООБ и ОБ назначается при подозрении на бактериаль-

ную инфекцию (гипертермия, токсикоз, сопутствующий отит, рентгенологическая картина инфильтративных очагов в легких, лейкоцитоз, положительная бактериальная культура), особенно больным первых 6 мес жизни. При назначении антибиотиков препаратами выбора являются ампициллин, цефалоспорины. В настоящее время не рекомендуется назначение антибиотикотерапии при ООБ и ОБ у детей, если присоединение вторичной бактериальной инфекции не доказано [9].

Противовирусные средства. Рибавирин специфически ингибирует репликацию РСВ, а также вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов, кори и некоторых других. У больных с тяжелым и осложненным течением заболевания применение противовирусных средств, в том числе и рекомбинантных интерферонов [интерферона альфа-2b (Виферона[®]) или лаферабиона[®]], можно рассмотреть после консультаций с соответствующими специалистами.

Эффективность физиотерапии. Вибрационный, перкуссионный массаж не улучшает клиническое течение и не влияет на продолжительность течения болезни [159], в этой связи физиотерапия грудной клетки не рекомендуется при лечении ОБ. Клинический контроль должен включать оценку и мониторинг показателей дыхательной системы, кислородной насыщенности крови, состояния гидратации, объема кормления [148]. Готовность к выписке из больницы должна быть основана на положительной динамике заболевания и возможности родителей определять симптомы ухудшения состояния в условиях домашнего ухода. В стационаре, в целях снижения риска внутрибольничной реинфекции, особое внимание должно быть уделено инфекционному контролю.

Профилактика. Имеются сообщения об успешной профилактике ОБ при применении специфического иммуноглобулина с антиреспираторно-синцитиальной вирусной активностью — паливизумаба. При ежемесячном назначении паливизумаба в период увеличения частоты заболеваемости снижается вероятность госпитализаций больных с респираторно-синцитиальной инфекцией у детей и риск развития тяжелых форм заболевания [1, 5, 10, 46].

1.5. РОЛЬ И МЕСТО НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Болезни органов дыхания до настоящего времени представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему, поэтому разработка и внедрение современных технологий терапии являются чрезвычайно важными [53]. В то же время успех терапии респираторных заболеваний не только определяется правильным выбором медикаментозного средства, режимом дозирования, но и во многом зависит от способа доставки препарата в дыхательные пути [36]. Ингаляционная терапия является важнейшей составляющей в комплексном лечении больных с патологией органов дыхания.

Ингаляционные методы доставки лекарственных препаратов расширяют выбор врачей при терапии БОС у детей и в настоящее время признаны оптимальными для лечения детей с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей [52]. Ингаляции через небулайзер являются предпочтительными для пациентов с плохой координацией вдоха и способностью к активации ингалятора, которые не могут совершить адекватный ингаляционный маневр, что, естественно, затрудняет использование ими дозированных аэрозольных ингаляторов, то есть ингаляции через небулайзер оптимальны для детей раннего возраста [82]. Небулайзерная терапия может использоваться как в стационаре, так и в домашних условиях обученными родителями, и особенно эффективна у детей раннего возраста.

Наиболее широкую распространенность в педиатрической практике для ингаляционной терапии получили небулайзеры — устройства для распыления различных лекарственных препаратов и доставки в дыхательные пути. В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяют три основных типа небулайзеров [36].

1. Струйные (компрессорные), использующие струю газа.
2. Ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла.
3. Меш-небулайзеры (мембранные), использующие вибрирующую мембрану, или пластину, со множественными

микроскопическими отверстиями, через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля.

Небулайзерная терапия, играющая важную роль в лечении различных заболеваний легких у детей, таких как бронхиальная астма, бронхиты, муковисцидоз, в настоящее время широко используется и у новорожденных, прежде всего для лечения бронхолегочной дисплазии [36]. В исследовании по оценке ингаляционной терапии у детей с бронхообструктивными заболеваниями было отмечено, что применение небулайзера достаточно быстро способствовало улучшению самочувствия, уменьшению, а у части больных и купированию явлений БО [34]. Сегодня предпочтения отдаются лекарственным формам в виде растворов для небулайзерной терапии из-за их высокой эффективности, отсутствия системного эффекта и побочных реакций [43, 47, 51].

В настоящее время ингаляционная терапия занимает ведущее место в лечении заболеваний органов дыхания у детей. В то же время разработка новых методов небулайзерной терапии во многом расширила бы возможности терапии БОС у детей.

При инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта происходит нарушение механизмов МЦК. Появляющийся кашель приобретает характер защитной реакции, направленной на очищение респираторного тракта от вязкого секрета и улучшение дренажной функции бронхов. Неэффективность кашля может быть обусловлена большой вязкостью мокроты, недостаточно выраженным кашлевым рефлексом, недостаточно глубоким дыханием, нарушением бронхиальной проходимости и другими причинами, а присоединение бактериального воспаления изменяет характер секрета от слизистого к гнойному и делает течение заболевания тяжелым [28]. Именно поэтому муколитическая отхаркивающая терапия становится важной составляющей в комплексном лечении заболеваний органов дыхания у детей. Назначение мукоактивной терапии должно исходить из фармакологических свойств препаратов, быть дифференцированным и определяться индивидуальными особенностями больного, видом, тяжестью и течением бронхолегочной патологии, возрастом ребенка, сочетанностью поражения

верхних и нижних дыхательных путей, характером и выраженностью кашля, качеством и количеством отделяемой мокроты [57].

Именно поэтому при наличии малоэффективного кашля у ребенка перед врачом стоит задача улучшить отхождение мокроты за счет адекватного питьевого режима и улучшения ее реологических свойств путем комплекса медикаментозных методов, в том числе и муколитической терапии многоцелевого действия, направленной на уменьшение вязкости, эластичности и адгезивности бронхиального секрета [104].

В настоящее время к муколитикам относят три группы препаратов, отличающихся по механизму воздействия на физические и химические свойства мокроты.

1. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, стрептокиназа, рибонуклеаза^а и др.), которые в настоящее время применяются редко в связи с серьезными побочными эффектами в виде аллергических реакций и увеличения риска кровотечения. Исключение составляет рекомбинантная дезоксирибонуклеаза, которую в последние годы назначают больным муковисцидозом.
2. Производные визицина (амброксол), обладающие многофакторным действием. Они активируют движение ресничек, улучшая МЦК, снижают вязкость бронхиального секрета за счет изменения химизма его мукополисахаридов. Кроме того, они обладают свойством усиливать продукцию эндогенного сурфактанта и тормозить его распад [42].
3. Производные аминокислоты цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин), оказывающие прямое муколитическое действие и вызывающие снижение вязкости мокроты за счет деполимеризации при разрыве дисульфидных связей протеогликанов бронхиального секрета [39, 52, 58, 162, 173].

В многочисленных исследованиях установлено, что свойства ацетилцистеина (АЦЦ) обусловлены наличием свободной сульфгидрильной группы, которая в контакте с жидкостями и другими биологическими соединениями легко отдает атом водорода и становится биполярно заряженной, что позволяет ей соединяться со свободными радикалами и другими молекулами. Именно эти химические реакции и обуславливают развитие муколитическо-

го, антиоксидантного и детоксического эффекта в организме больного [99]. Доказано влияние АЦЦ на синтез сурфактанта [7].

В исследованиях также показано, что АЦЦ способен угнетать рост многих микробов — *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* и др. Так, например, активность в плане уменьшения жизнеспособности *Staphylococcus aureus* у АЦЦ в 6–7 раз выше, чем у амброксола и бромгексина [84, 86]. В последние годы появились работы, в которых показана способность АЦЦ снижать образование микробных биопленок и разрушать дисульфидные связи энзимов бактерий, участвующих в их образовании или экскреции [66].

При применении АЦЦ отмечается уменьшение деструктивных процессов в цилиарном эпителии бронхиального дерева, поврежденном на фоне воспалительного процесса, и восстановление секреторной способности пораженных бокаловидных клеток бронхов. Это, как и быстрое наступление эффекта, связано с прямым муколитическим действием АЦЦ, отличающим его от других муколитиков [85].

Считается, что под влиянием АЦЦ увеличивается скорость МЦК. Данный эффект позволяет говорить об АЦЦ не только как о муколитике, но и как о мукокинетице. В результате действия АЦЦ потенцируется секреция бокаловидными клетками менее вязких сиаломуцинов, увеличивается содержание золя, что способствует восстановлению функции мерцательного эпителия, приводящего к улучшению элиминирования слизи из дыхательных путей. Таким образом, АЦЦ оказывает и мукорегуляторное действие [66, 86]. Все перечисленные свойства, присущие ацетилцистеину, воздействующему на различные звенья патогенеза, обеспечивают высокую его эффективность в отношении воспалительного процесса бронхолегочной системы [127, 128].

Особенно сложной задачей для педиатра является назначение муколитической терапии детям раннего возраста. По данным европейских педиатров, производные ацетилцистеина являются одними из наиболее часто назначаемых лекарств для детей младше 2 лет [124].

Проведенное клиническое наблюдение за 30 детьми в возрасте от 4 мес до 1 года 10 мес с острыми и рецидивирующими брон-

хитами и обострением бронхолегочной дисплазии на фоне приема ацетилцистеина в качестве муколитика продемонстрировало эффективность и безопасность его применения [22, 62].

Безопасность и хорошая переносимость ацетилцистеина у детей старше 2-летнего возраста доказаны многолетним применением препарата для лечения острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы и подтверждены 34 международными клиническими исследованиями с привлечением 2064 детей в возрасте до 17 лет [132]. И.В. Давыдова, Т.В. Турти, В.В. Алтунин (2013) доказывают, что АЦЦ может назначаться детям всех возрастных групп, в том числе новорожденным с 10-го дня жизни. Данные о последствиях длительного применения препарата в педиатрической практике практически отсутствуют [22]. По данным Д.Ю. Овсянникова (2012) [67], применение в качестве муколитика ацетилцистеина с помощью компрессионных небулайзеров для ингаляционной терапии у новорожденных с бронхолегочной дисплазией показало высокую эффективность.

В России, по данным Национальных рекомендаций по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа [106], согласно уровню доказательств С (2+), назначение больным гриппом, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом, высоких доз ацетилцистеина (N-ацетилцистеина[®]) (NAC) (40–150 мг/кг веса в сутки) ускоряет разрешение данного осложнения, повышает индекс оксигенации и уменьшает длительность респираторной поддержки. Таким образом, эффективность и безопасность применения препаратов ацетилцистеина в педиатрической практике для лечения больных с респираторной патологией подтверждены многолетним клиническим опытом и многочисленными исследованиями. В то же время изучение эффективности и безопасности применения препаратов ацетилцистеина в педиатрической практике для лечения больных с респираторной патологией, в том числе и при ООБ и ОБ, продолжает оставаться актуальным [86, 124].

Механизм действия гипертонического раствора натрия хлорида связан с уменьшением отека слизистой оболочки и подслизистого слоя бронхов и бронхиол за счет абсорбции жидкости по осмотическому градиенту, что ведет к увеличению просвета

дыхательных путей и улучшает мукоцилиарный транспорт [87, 89, 150]. Гипертонический солевой раствор стимулирует движение ресничек за счет высвобождения простагландина E₂ [152, 174].

Одни из первых публикаций об эффективности гипертонического раствора натрия хлорида появились 20 лет назад. M. Robinson et al. продемонстрировали улучшение МЦК при использовании гипертонического раствора натрия хлорида. Пациенты получали его ингаляции различной концентрации: 3, 7 и 12%. При этом иногда развивались нежелательные явления. Наибольшее число нежелательных явлений регистрировали при использовании 12% гипертонического раствора натрия хлорида, поэтому для практики были рекомендованы более низкие его концентрации (6 и 7%) [172].

Существуют убедительные доказательства, свидетельствующие об уменьшении клинических осложнений как среди госпитализированных больных, так и среди пациентов, находящихся на амбулаторном лечении, которым проводилась ингаляция 3% гипертоническим раствором натрия хлорида [174]. Имеются работы, в которых оценивали физиологические исходы в виде функции легких (объем форсированного выдоха — 0,5%) и индекса очистки легких на фоне терапии гипертоническим раствором натрия хлорида, констатировано достоверное улучшение этих показателей. Авторы сделали вывод о том, что гипертонический раствор натрия хлорида снижает обструкцию дыхательных путей даже в самом начале болезни [130, 160].

Имеется опыт применения гипертонического раствора натрия хлорида у пациентов с муковисцидозом и мукоцилиарной дисфункцией: было показано, что длительное использование 7% концентрации солевого раствора для ингаляций значительно повышает МЦК, приводит к снижению частоты обострений и повышению приверженности лечения у детей и взрослых с муковисцидозом [131]. Следует отметить, что этот безопасный и недорогостоящий метод терапии включен в американские и европейские рекомендации по лечению пациентов с муковисцидозом и британские рекомендации по лечению больных с бронхоэктазами [161]. Хорошая переносимость 7% гипертонического раствора натрия хлорида была показана в работе

M. Rosenfeld et al. Ингаляции назначали 2 раза в сутки в течение 14 дней детям в возрасте 12–30 мес с муковисцидозом. Помимо положительного лечебного эффекта, авторы отметили не только безопасность такого вида терапии, но и высокую приверженность лечению [169].

Имеются сообщения об ингаляционном применении 7% гипертонического раствора натрия хлорида в сочетании с гиалуроновой кислотой в терапии мукостаза при хронических болезнях органов дыхания у детей [86]. Впервые об использовании гипертонического раствора в лечении вирусного бронхолита у госпитализированных детей было сообщено в 2003 г. [150].

Эффективность применения гипертонического раствора при бронхолите подтверждена в ряде клинических исследований. Ингаляции 3% раствора натрия хлорида сокращают длительность пребывания ребенка в стационаре и улучшают клинические показатели тяжести болезни [174]. В обзоре по исследованиям у детей раннего возраста с ОБ указывается, что небулайзерные ингаляции 3% гипертонического раствора натрия хлорида могут привести к сокращению продолжительности пребывания в стационаре среди детей с ОБ в среднем на 1,2 дня, и при этом не наблюдаются существенные побочные эффекты. Тем не менее авторы считают необходимыми дальнейшие исследования [174].

В литературе имеются сообщения об оценке эффективности ингаляционного 3% гипертонического раствора натрия хлорида у 28 детей с хроническим бронхитом/бронхолитом на фоне синдрома Картагенера и первичной цилиарной дискинезии при хроническом бронхолите, который улучшал клиническую и функциональную картину заболевания, что позволило добиться быстрого купирования БО и устранения мукостаза у детей с хроническим бронхитом и ОБ [86].

Ю.С. Патрушева (2012) [78] при исследовании 52 детей в возрасте до 12 мес с ОБ установила, что комбинация фенотерол + ипратропия бромид + 3% раствор натрия хлорида более эффективна, чем сальбутамол или фенотерол + ипратропия бромид, разведенные физиологическим раствором, что связано с основным механизмом обструкции дыхательных путей — отеком стенки бронхов и бронхиол и выделением слизистого секрета в про-

свет респираторного тракта, тогда как гипертонический раствор уменьшает отек дыхательных путей и улучшает МЦК. Имеется аналогичное сообщение об эффективности и безопасности лечения ОБ у детей первого года при сочетанном ингаляционном использовании раствора натрия хлорида и бронхолитиков [115].

Данные об эффективности ингаляционной терапии гипертоническим раствором натрия хлорида в комбинации с ацетилцистеином при ООБ у детей не были найдены, что и определило настоящее исследование. Таким образом, в последние годы особое внимание уделяют успешному использованию в небулайзерной терапии гипертонического раствора натрия хлорида, что определяет актуальность изучения показаний, единых подходов и рекомендаций к его применению при БОС у детей.

Современная терапия ООБ и ОБ у детей, протекающих с БОС, включает оксигенотерапию, регидратацию, очистку содержимого носовых ходов, применение бронхолитиков, муколитиков, ингаляционных глюкокортикоидов, противовирусных и других лекарственных средств. В этой связи необходим поиск патогенетических методов купирования БОС у детей. В настоящее время разработаны методы коррекции мукостаза при бронхолегочных заболеваниях путем применения АЦЦ, характеризующиеся высокой эффективностью, оказывающие комплексное и многостороннее положительное действие на течение заболеваний. Однако не выработаны четкие критерии для ингаляционного применения ацетилцистеина при ООБ и ОБ больных детей с БОС.

Имеются лишь единичные исследования об ингаляционном применении гипертонического раствора натрия хлорида при БОС у детей, который за счет создаваемой разности осмотического давления способствует уменьшению слизи и устранению отека слизистых оболочек в бронхах и бронхиолах, при этом должный контроль эффективности по патогенетически значимым параметрам не проводился.

Учитывая важность терапии острых бронхитов и ОБ у детей раннего возраста, актуальность изучения показаний, единых подходов и рекомендаций к небулайзерному применению ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида при БОС не вызывает сомнений.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДОВ И МАТЕРИАЛОВ

2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ БОЛЬНЫХ

В работе представлены результаты анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных, вирусологических, параклинических и специальных методов обследований у 240 детей с ООБ и ОБ, осложненными обструктивным синдромом, находившихся на стационарном лечении в отделениях детской реанимации и I–II экстренной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в период с 2014 по 2017 г. Для изучения распространенности заболеваний, сопровождающихся БОС у детей, был проведен ретроспективный анализ 14 959 историй болезни детей, которые находились в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи в период с 2014 по 2016 г.

Клиническая симптоматика БОС при поступлении в стационар у детей определялась в первую очередь картиной основного заболевания. Так, в начале болезни отмечался подъем температуры тела, катаральные изменения верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния ребенка. Признаки БОС появлялись как в I-й день заболевания, так и в процессе его течения.

Клинические проявления БО у детей с ООБ были различны и варьировали от умеренных признаков БО с наличием множественных рассеянных сухих свистящих хрипов без явлений дыхательной недостаточности до выраженных проявлений БОС среднетяжелого и тяжелого течения. БО развивалась чаще всего

на 2–4-й день заболевания, на фоне выраженных катаральных явлений и непродуктивного сухого кашля. У ребенка появлялась одышка экспираторного характера — тахипноэ (40–60 дыханий в минуту), иногда — дистанционные хрипы в виде шумного, хрипящего дыхания, перкуторно-коробочный оттенок звука, при аускультации — удлиненный выдох, сухие свистящие хрипы, разнокалиберные влажные хрипы с обеих сторон.

Клиническую картину ОБ определяла выраженная дыхательная недостаточность: периоральный цианоз, акроцианоз, тахипноэ (в зависимости от возраста) до 60–100 дыханий в минуту, с превалированием экспираторного компонента, «оральная» крепитация, втяжение уступчивых мест грудной клетки. Перкуторно над легкими определялся коробочный оттенок перкуторного типа; при аускультации — множество мелких влажных и крепитирующих хрипов по всем полям легких на вдохе и выдохе, удлинение и затруднение выдоха, при поверхностном дыхании выдох имел обычную продолжительность с резко уменьшенным дыхательным объемом. При этом часто возникал кашель приступообразного характера, иногда возникала рвота, появлялось беспокойство.

Выписка больных детей из стационара проводилась в соответствии со спецификой работы службы экстренной медицинской помощи, стандартами диагностики и лечения, в которых рекомендуемые предельные сроки стационарного лечения составляют при ООБ 6 дней и ОБ — 8 дней. Критериями выписки являлись удовлетворительное состояние, оценка по шкале Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAI), сатурационно-шкаловая оценка (СШО) 4 балла и менее, показатель SpO_2 ² 95% и более. Наличие кашля, хрипов в легких не являлось противопоказанием к выписке детей. В дальнейшем наблюдение выписанных больных продолжалось до разрешения основных симптомов заболевания.

На первом этапе исследования был проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических, лабораторно-инструмен-

² SpO_2 (от англ. *saturation* — «сатурация», *pulse* — «пульс» и O_2 — «кислород»). Эта аббревиатура обозначает количество кислорода, связанного с клетками гемоглобина в системе кровообращения.

тальных, функциональных и специальных показателей 180 больных детей с ООБ (90 детей) и ОБ (90 детей), проявляющихся БОС различной степени тяжести.

Больные были разделены на три группы:

- группа А — 60 больных с БО легкой степени тяжести;
- группа В — 60 больных с БО средней степени тяжести;
- группа С — 60 больных с БО тяжелой степени.

На втором этапе исследования было проведено сравнительное изучение эффективности проводимого лечения у 240 больных с ООБ (120 детей) и ОБ (120 детей), которые были поделены на восемь групп:

- I группа — дети с ООБ (30 больных) на фоне стандартной терапии;
- II группа — дети с ООБ (30 больных) на фоне стандартной терапии с небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина;
- III группа — дети с ООБ (30 больных) на фоне стандартной терапии с небулайзерным применением 3% раствора натрия хлорида;
- IV группа — дети с ООБ (30 больных) на фоне стандартной терапии с матричным способом выбора небулайзерной терапии;
- V группа — дети с ОБ (30 больных) на фоне традиционной терапии;
- VI группа — дети с ОБ (30 больных) на фоне стандартной терапии с небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина;
- VII группа — дети с ОБ (30 больных) на фоне стандартной терапии с небулайзерным применением 3% раствора натрия хлорида;
- VIII группа — дети с ОБ (30 больных) на фоне стандартной терапии с матричным способом выбора средства небулайзерной терапии.

Критериями исключения из исследования стали больные с хроническими (наследственными) заболеваниями бронхолегочной системы и врожденными пороками сердца.

Контрольную группу составили 30 здоровых детей.

2.2. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ

В ходе работы использовался описательно-оценочный метод эпидемиологического исследования, проведен ретроспективный анализ 14 959 историй болезни детей, которые находились на стационарном лечении в период с 2014 по 2016 г.

Изучались следующие показатели: диагноз, дата поступления, пол, возраст, место проживания, длительность пребывания больных в стационаре. К заболеваниям, проявляющимся БОС, были отнесены бронхиальная астма, ООБ, ОБ; в группу «Другие» вошли больные с кардиологической, нефрологической, гастроэнтерологической, гематологической, токсикологической и другими патологиями.

Сравнительная динамика нозологических форм заболеваний, представленная на рис. 2.1, показывает, что основными причинами госпитализации детей являлись пневмония и острая респираторная инфекция, доля которых в 2014 г. составила 34,3 и 38,1%, а в 2016 г. снизилась до 31,7 и 33,5% соответственно. Снижение доли пневмонии в структуре заболеваний у детей, по нашему мнению, является результатом введения пневмококковой вакцины в календарь профилактических прививок в Республике Узбекистан с 2015 г.

В то же время имеется устойчивая тенденция увеличения доли заболеваний, протекающих с БОС, в структуре общей заболеваемости: ООБ — 9,2% и ОБ — 6,6% в 2014 г., 10,4 и 7,8% в 2015 г., 11,7 и 8,6% в 2016 г., — которая составляет в среднем за исследованный период 10,4 и 7,7% от общего числа поступивших больных.

Повышение как абсолютного, так и относительного количества заболеваний, сопровождающихся БОС, в структуре нозологических форм у детей, находившихся на стационарном лечении, имеет несколько причинных связей: общемировые тенденции увеличения частоты БОС у детей, улучшение качества диагностики и регистрации этих заболеваний, являющихся результатом проводимых нами исследований. Незначительная доля госпита-

2014 г.



2015 г.



2016 г.

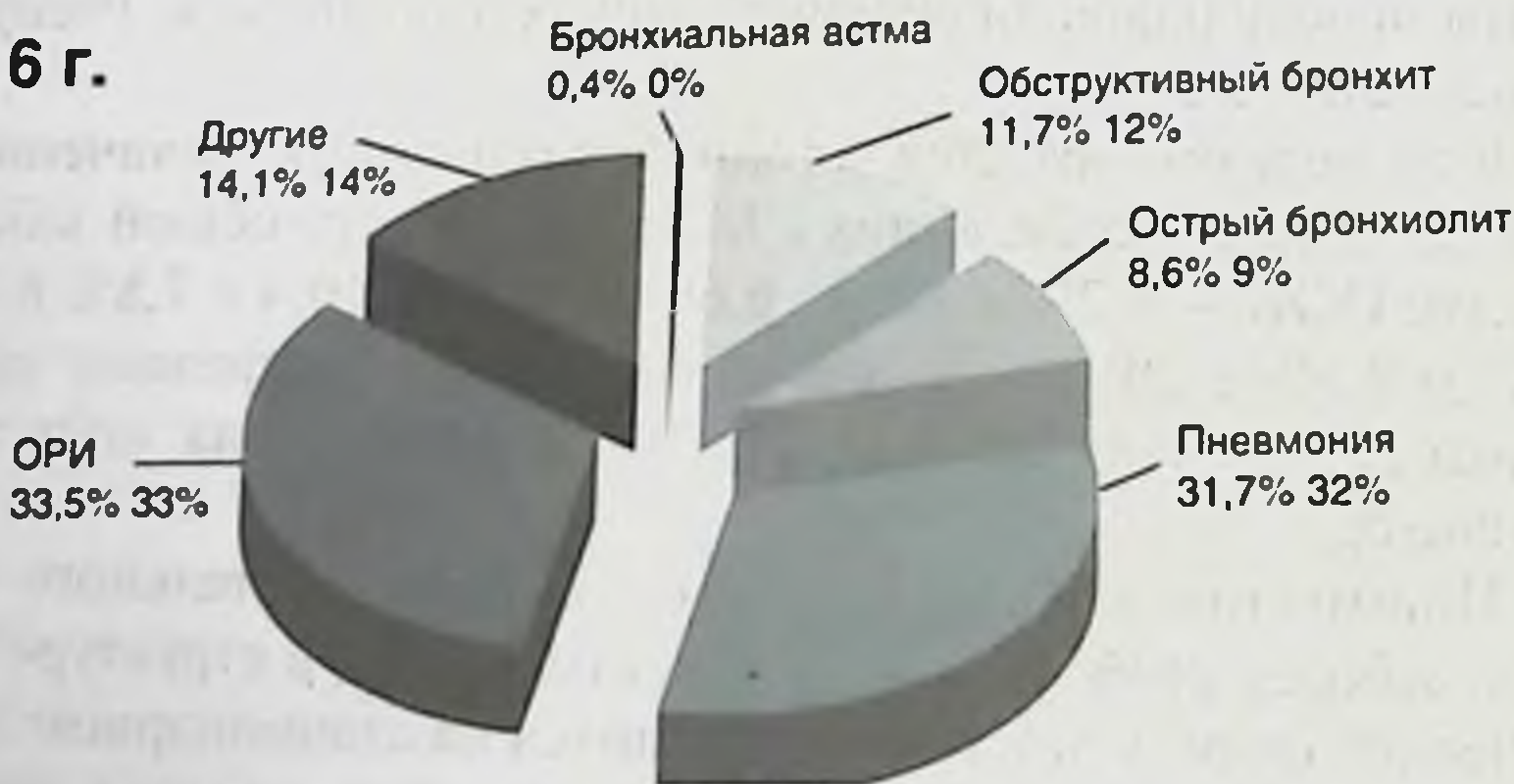


Рис. 2.1. Структура нозологических форм заболеваний отделений экстренной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи

лизированных больных с бронхиальной астмой (0,2–0,4%), вероятно, связана с поступлением данной категории пациентов в специализированные пульмонологические отделения других детских стационаров, что не отражает истинной роли данной патологии в структуре общей заболеваемости в масштабах региона. В этой связи дальнейший анализ распространенности бронхиальной астмы у детей нами не проводился.

Как следует из данных, представленных на рис. 2.2, заболевания, протекающие с БОС у детей за исследованный период, имеют четко определенную сезонность. Установлено, что наименьший пик заболеваний при ООБ наблюдается преимущественно в июне, июле и сентябре в 2014 г., апреле, июне, июле, августе и сентябре в 2015 г., а также в апреле, июне, июле и сентябре в 2016 г.; при ОБ пик приходится на май, июнь, июль, август, сентябрь и октябрь 2014 г., апрель-октябрь 2015 г. и май-октябрь 2016 г. Пик «бронхообструктивно-положительных» заболеваний отмечен в феврале, марте и декабре 2014 г., январе-апреле 2015 г. и ноябре, декабре 2016 г.

Сравнительный анализ частоты развития БОС показывает, что ООБ в большинстве случаев формируется в периоды сложных климатических условий для детей раннего возраста, то есть при низкой температуре с резкими перепадами (зимний и начало весеннего периода года).

При ООБ заболеваемость имела волнообразный характер, без экстремальных перепадов, свидетельствующих о многофакторности этиопатогенеза заболевания.

При ОБ заболеваемость отображалась в виде пиковой кривой и не имела столь выраженной зависимости от климатических перепадов, как при ООБ, увеличиваясь в весенние, зимние и осенние месяцы, в которых зарегистрировано около 93% всех случаев заболевания, что свидетельствует о доминирующей роли этиологического фактора в развитии заболевания — РСВ-инфекции, имеющей эпидемиологическую ситуационную характеристику.

Полученные результаты сезонности развития ООБ и ОБ у детей несколько отличаются от результатов аналогичных эпидемиологических зарубежных исследований [15].

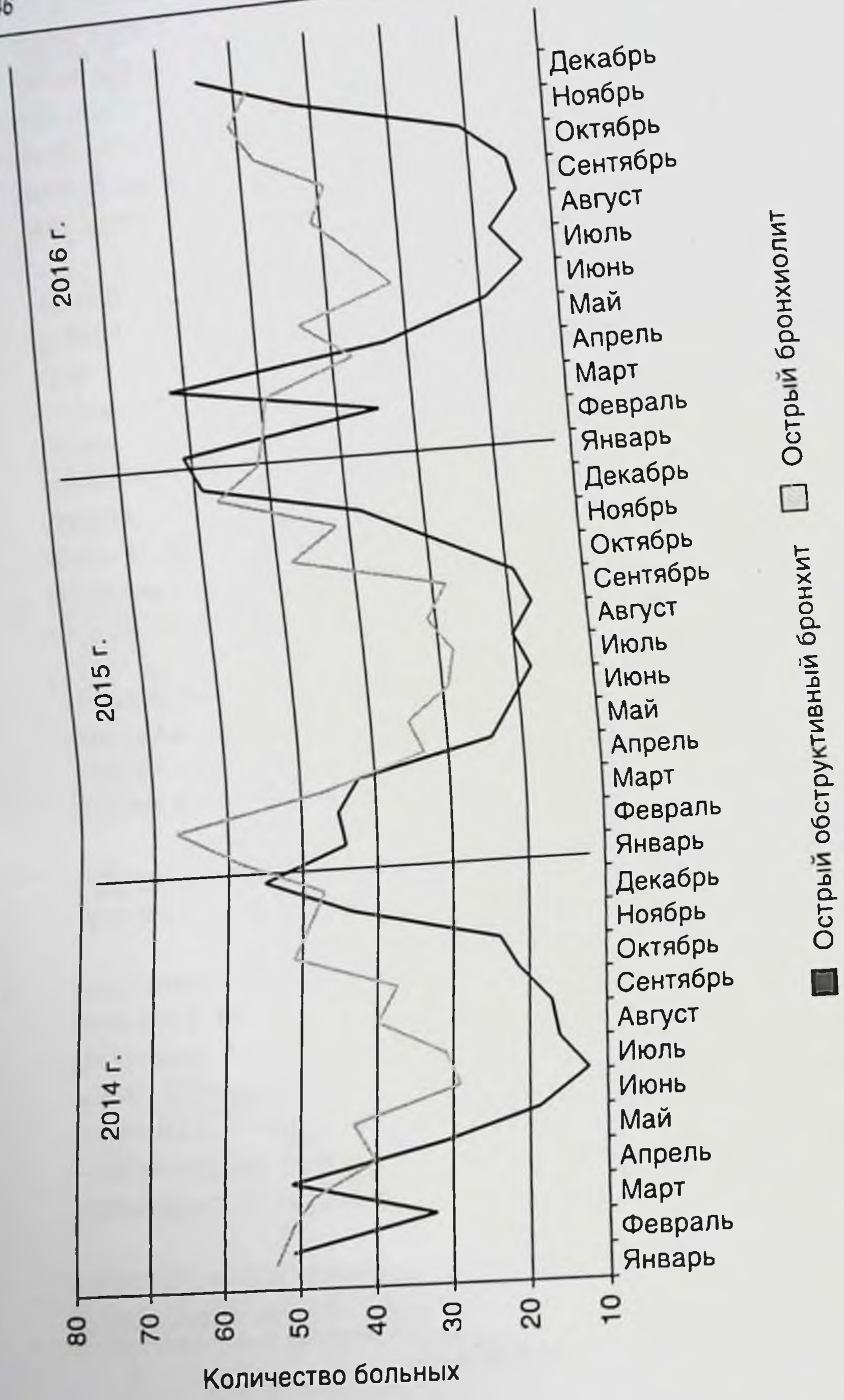


Рис. 2.2. Частота встречаемости острого обструктивного бронхита и бронхита

Анализ результатов (табл. 2.1) показывает, что ООБ и ОБ преимущественно болели мальчики (58,9 и 53,0% соответственно). Чаще всего ООБ наблюдался у детей в возрасте 1 года — 3 лет (68,3%), напротив, ОБ отмечался в подавляющем большинстве случаев у детей до 1 года (87,0%).

Таблица 2.1

**Эпидемиологические показатели детей с острым обструктивным
бронхитом и бронхиолитом**

Показатели		2014 г.		2015 г.		2016 г.	
		ООБ	ОБ	ООБ	ОБ	ООБ	ОБ
Возраст	1–12 мес	88 (17,0%)	322 (86,6%)	71 (14,1%)	325 (86,4%)	104 (19,8%)	340 (88,1%)
	1–3 года	349 (67,2%)	44 (11,8%)	356 (70,9%)	48 (12,8%)	351 (66,9%)	42 (10,9%)
	Старше 3 лет	82 (15,8%)	6 (1,6%)	75 (14,9%)	3 (0,8%)	70 (13,3%)	4 (1,0%)
Пол	Мальчики	311 (59,9%)	200 (53,8%)	296 (59,0%)	192 (51,1%)	303 (57,7%)	209 (54,1%)
	Девочки	208 (40,1%)	172 (46,2%)	206 (41,0%)	184 (48,9%)	222 (42,3%)	177 (45,9%)
Место прожи- вания	Город	189 (36,4%)	145 (39,0%)	181 (36,1%)	123 (32,7%)	194 (37,0%)	131 (33,9%)
	Село	330 (63,6%)	227 (61,0%)	321 (63,9%)	253 (67,3%)	331 (63,0%)	255 (66,1%)

За истекший период (с 2014 по 2016 г.) наблюдалась следующая нозологическая характеристика: с ООБ госпитализировано 1546 больных (10,3%), с ОБ — 1134 больных (7,6%), с пневмонией — 5069 больных (33,9%), с острыми респираторными инфекциями — 5274 больных (35,3%), с бронхиальной астмой — 37 больных (0,2%), с прочими заболеваниями — 1889 больных (12,6%).

БОС чаще встречался у детей в сельской местности (64,1%), чем в городской (35,9%).

Как видно из табл. 2.1, с БОС в основном были госпитализированы больные в возрасте от 1 мес до 3 лет.

Проведенное исследование по изучению распространенности заболеваний у детей, протекающих с БОС, в зависимости от воз-

растно-половых, территориальных, сезонных особенностей, позволило получить данные, несколько отличающиеся от данных аналогичных зарубежных исследований. Выявление фактической распространенности БОС у детей является необходимым для оценки ситуации с данными нозологическими формами в нашем регионе.

2.3. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Проведено вирусологическое исследование 120 детей с БОС, из них 60 пациентов с ООБ и 60 пациентов с ОБ. Пациенты для проведения вирусологического исследования мокроты отбирались из групп I этапа исследования.

Вирусологическое исследование (табл. 2.2) показало преобладание вирусной инфекции в этиологической структуре как ООБ, так и ОБ, при этом при ОБ в подавляющем большинстве случаев (81,7%) отмечалось обнаружение РСВ, тогда как при ООБ данный этиологический агент встречался реже — лишь в 61,7% случаев, что, по-видимому, объясняется большей ролью РСВ в развитии БОС у детей до 1 года.

Таблица 2.2

Вирусологическое исследование больных в зависимости
от нозологической формы

№	Тест	ООБ (n = 60)	ОБ (n = 60)
1	РСВ/рибонуклеиновая кислота	37 (61,7%)	49 (81,7%)
2	Метапневмовирус/рибонуклеиновая кислота	7 (11,7%)	5 (8,3%)
3	Вирус парагриппа, 1–4-й тип/рибонуклеиновая кислота	8 (13,3%)	6 (10,0%)
4	Коронаровирус/рибонуклеиновая кислота	3 (5,0%)	3 (5,0%)
5	Риновирус/рибонуклеиновая кислота	4 (6,7%)	5 (8,3%)
6	Аденовирус/дезоксирибонуклеиновая кислота (группы В, С, Е)	9 (15,0%)	8 (13,3%)
7	Бокавирус/рибонуклеиновая кислота	3 (5,0%)	1 (1,7%)

Помимо РСВ, также были обнаружены прочие этиологические агенты. Наибольшая доля прочих вирусных инфекций при ООБ пришлась на аденовирус, вирус парагриппа и метапневмовирус. Похожая этиологическая структура отмечалась и при ОБ.

Динамика распространенности этиологических агентов при ООБ показывает (рис. 2.3), что наибольшая частота встречаемости РСВ-инфекции отмечалась в осенний и зимний периоды: с ноября 2016 по март 2017 г., с октября по декабрь в 2017 г.; похожая картина наблюдалась также при аденовирусе, метапневмовирусе и вирусе парагриппа. Анализ распространенности основных этиологических факторов при ОБ (рис. 2.4) показал значительный рост встречаемости РСВ в период с сентября 2016 по февраль 2017 г., а также с сентября по декабрь 2017 г., при этом остальные этиологические агенты ОБ не имели выраженной зависимости от времени года.

Сезонное варьирование РСВ объясняется характерными для холодных, неблагоприятных времен года (скученность насе-

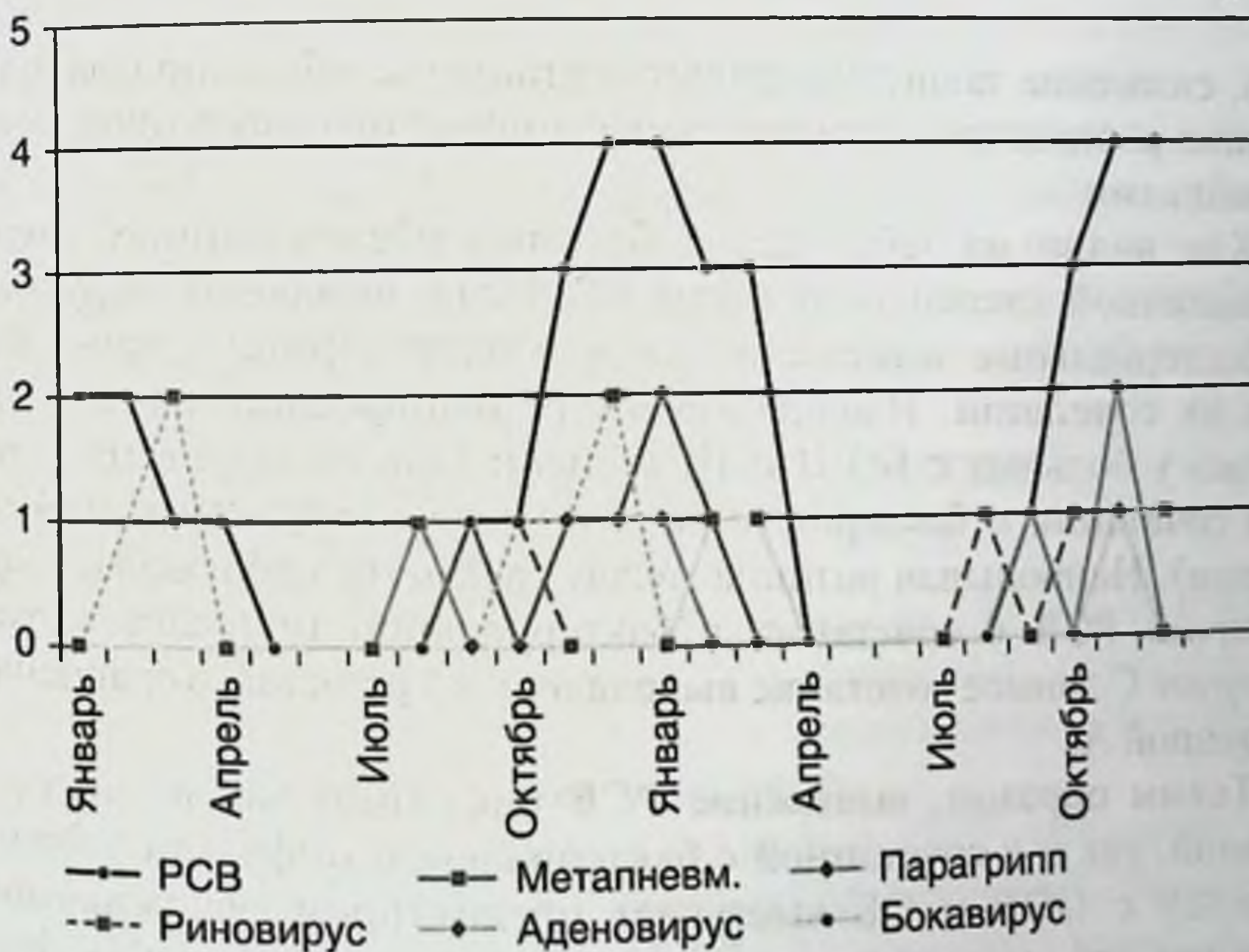


Рис. 2.3. Частота встречаемости респираторных вирусов при остром обструктивном бронхите в период 2016–2017 гг.

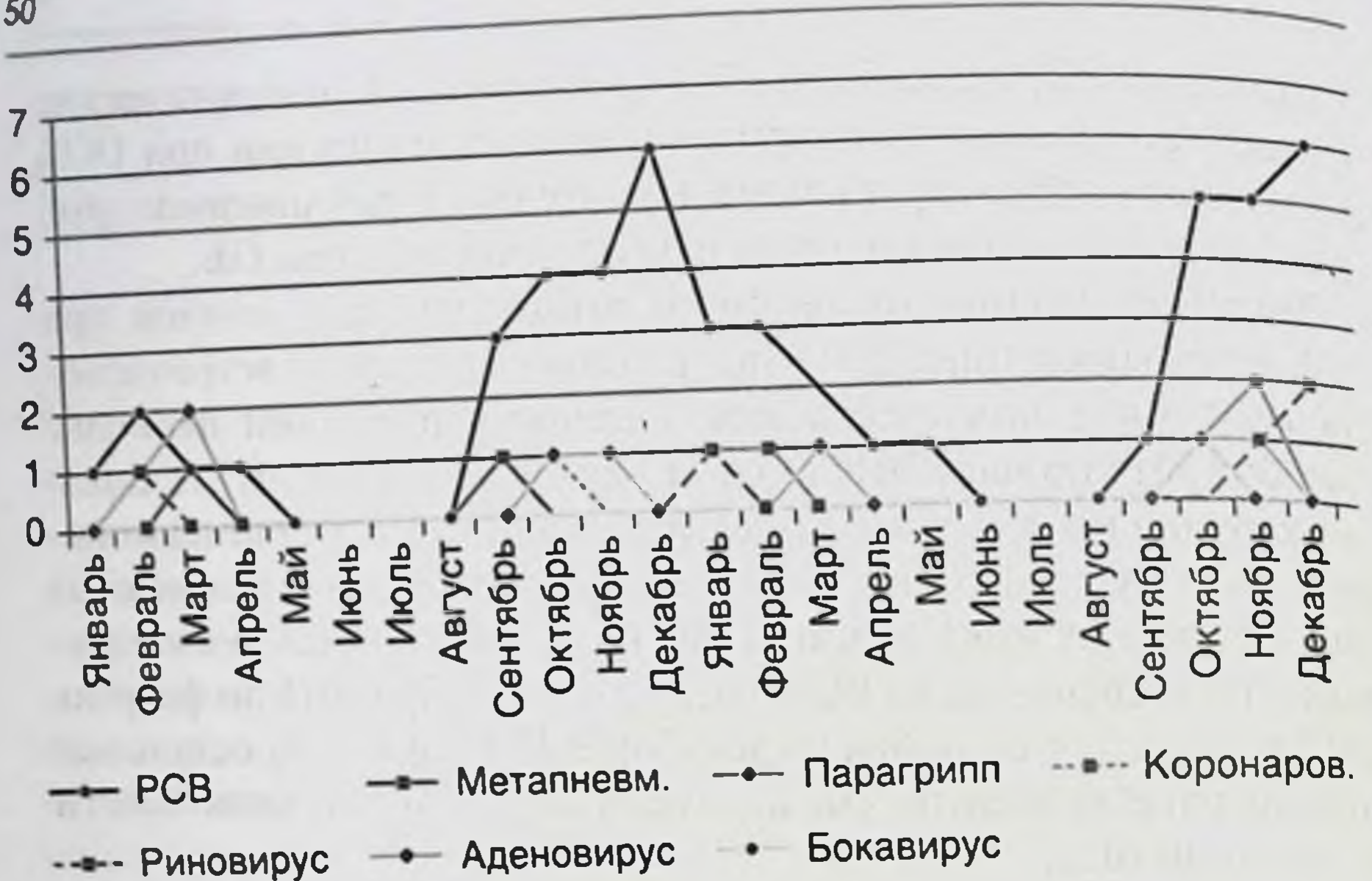


Рис. 2.4. Частота встречаемости респираторных вирусов при остром бронхолите в период 2016–2017 гг.

ния, снижение защитных свойств организма, общемировая тенденция роста острых респираторных инфекций) спорадическими вспышками.

Как видно из табл. 2.3, у больных обследованных групп с различной степенью тяжести БО были выявлены вирусные и бактериальные инфекции как в изолированной форме, так и в их сочетании. Изолированная РСВ-инфекция чаще выявлялась у больных с БО II и III степени (как изолированно, так и в сочетании с бактериальной и прочими вирусными инфекциями). Наибольшая разница между группами наблюдалась при наличии РСВ в сочетании с бактериальной инфекцией: так, в группе С данное сочетание выявлялось в 5 раз чаще в сравнении с группой А.

Таким образом, выявление РСВ-инфекции как в изолированной, так и в сочетанной с бактериальной инфекцией форме у детей с ООБ и ОБ выступает предиктором осложненного течения заболевания и напрямую связано с тяжелыми формами БОС.

Таблица 2.3

Этиологическая структура острых обструктивных бронхитов и бронхиолитов в зависимости от тяжести бронхиальной обструкции

Возбудитель	А (n = 28)		В (n = 58)		С (n = 34)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
РСВ	12	42,9	27	46	18	52,9
РСВ + прочие вирусные инфекции	3	10,7	6	10	1	2,9
РСВ + бактериальные инфекции	1	3,6	5	9	6	17,6
РСВ + прочие вирусные инфекции + бактериальные инфекции	1	3,6	3	6	2	5,9
Прочие вирусные инфекции	5	17,9	9	16	3	8,8
Бактериальные инфекции	3	10,7	3	5	1	2,9
Микст-инфекции (вирусные инфекции + бактериальные инфекции)	1	3,6	2	3	2	5,9
Не выявлен	2	7,1	3	5	1	2,9

Исследование этиологической структуры при ООБ и ОБ у детей в нашем регионе показало ведущую роль РСВ-инфекции при ООБ (61,7%) и ОБ (81,7%) при значительном снижении доли бактериальных агентов соответственно нозологическим заболеваниям. Этиологическая верификация вирусной инфекции при ООБ и ОБ способствует оптимальному выбору терапевтических средств и отказу от нерациональной антибактериальной терапии.

2.4. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Проведенное на II этапе обследование 240 детей с ООБ и ОБ показало, что основная симптоматика и показатели (табл. 2.4) соответствуют основным проявлениям заболевания среди обследованного контингента детей.

Результаты исследования больных с ООБ показали, что в исследуемых группах (I–IV группы) мальчиков было большинство — 71 (59,2%), девочек — 49 (40,8%); средний возраст поступивших составил $12,1 \pm 1,1$ мес, больные поступали в отделение в среднем на $3,2 \pm 0,2$ дня заболевания.

Таблица 2.4

Частота встречаемости клинических проявлений у наблюдаемых больных при поступлении

Клинические признаки	ООБ (n = 120)		ОБ (n = 120)	
	Абс.	%	Абс.	%
Общее состояние				
• Среднетяжелое	42	35,0	30	25,0
• Тяжелое	76	63,3	85	70,8
• Крайне тяжелое	2	1,7	5	4,2
Кожа и слизистые оболочки				
• Бледность	92	76,7	102	85,0
• Сухость	20	16,7	41	34,2
• Мраморность	3	2,5	7	5,8
Признаки дыхательной недостаточности				
• Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	98	81,7	114	95,0
• Раздувание крыльев носа	32	26,7	51	42,5
• Цианоз различной степени тяжести	84	70,0	96	80,0
Физикальные данные в легких				
• Коробочный легочной звук	112	93,3	98	81,7
• Ослабленное дыхание	12	10,0	43	35,8
• Свистящие сухие хрипы	106	88,3	72	60,0
• Влажные хрипы	34	28,3	103	85,8
Сердечная деятельность				
• Приглушенность тонов	88	73,3	110	91,7
• Глухость тонов	8	6,7	12	10,0
• Тахикардия	56	46,7	78	65,0
• Брадикардия	5	4,2	11	9,2

Определение частоты встречаемости ОБ (V–VIII группы) в зависимости от пола также показало преобладание мальчиков — 67 (55,8%) над девочками — 53 (44,2%). Средний возраст поступивших с ОБ был меньше в сравнении с возрастом пациентов с ООБ

и составил $9,1 \pm 1,0$ мес, при этом поступление в стационар происходило в более ранние сроки, в среднем на $2,6 \pm 0,1$ дня заболевания.

Как видно из табл. 2.4, клиническая симптоматика ООБ и ОБ у детей раннего возраста характеризуется не только патологическими изменениями со стороны легких, но и частым вовлечением в патологический процесс других жизненно важных органов и систем. Многочисленность и серьезность осложнений заболеваний, сопровождающихся БОС и протекающих на фоне сопутствующих заболеваний, свидетельствуют о развитии таких же нарушений и во внутренней среде организма у исследуемых больных.

При сравнительном изучении основных показателей респираторных нарушений у больных с ООБ и ОБ при поступлении в стационар были обнаружены значимые различия по некоторым показателям (табл. 2.5). Кашель и свистящие хрипы во время вдоха были достоверно ($p < 0,001$; $p < 0,01$) тяжелее у больных с ООБ в сравнении с пациентами с ОБ, при этом свистящие хрипы во время вдоха, втяжения подключичных, межреберных и подреберных пространств были более выражены у больных с ОБ ($p < 0,001$; $p < 0,05$), что объяснялось различиями патогенетических и клинических особенностей ООБ и ОБ.

Таблица 2.5

Основные показатели респираторных нарушений у больных с острыми обструктивным бронхитом и бронхиолитом при поступлении в стационар

№	Параметры	ООБ	ОБ	P
1	Кашель, баллы	$2,2 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$	$< 0,001$
2	Мокрота, баллы	$2,3 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$> 0,5$
3	SpO ₂ , %	$93,6 \pm 0,9$	$92,0 \pm 0,8$	$> 0,5$
4	Свистящие хрипы во время вдоха, баллы	$1,4 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$	$< 0,001$
5	Свистящие хрипы во время выдоха, баллы	$1,6 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$< 0,01$
6	Число вовлеченных полей легких	$1,7 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$	$> 0,5$
7	Втяжения подключичных пространств	$1,1 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$	$< 0,05$
8	Втяжения межреберных пространств	$1,2 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$	$< 0,05$
9	Втяжения подреберных пространств	$1,2 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$	$< 0,05$

Примечание: p — достоверность различий относительно I группы.

Оценка эффективности муколитических препаратов в значительной степени основана на субъективных подходах к оценке кашля и мокроты. В проводимом исследовании выраженность кашля и мокроты у пациентов оценивалась по балльной системе; кашель: 0 баллов — нет кашля, 1 балл — единичный кашель, 2 балла — кашель выражен умеренно, 3 балла — частый, мучительный кашель; мокрота: 0 баллов — мокрота отсутствует, 1 балл — отходит легко, 2 балла — отходит тяжело, 3 балла — мокрота не отходит.

2.5. СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Для анализа распространенности заболеваний, сопровождающихся БОС у детей, использовался описательно-оценочный метод эпидемиологического исследования.

2. Вирусологический анализ респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки, задней стенки глотки) проводился методом полимеразной цепной реакции в диагностическом центре «Бионур медсервис» г. Самарканда на установке Rotor-Gene Q. Для исследования респираторных вирусов методом полимеразной цепной реакции использовались мазки из зева. Забор материала проводился зондом натошак или через 2 ч после кормления ребенка, после чего зонд помещался в пробирку с транспортной средой, промывался, отжимался о край пробирки. Затем образцы доставлялись в лабораторию, где хранились при температуре 4–8 °С до отправки в установку Rotor-Gene Q на вирусологическое определение.

3. Оценка степени респираторных нарушений при БО проводилась по шкале RDAI по D.I. Lowell et al. В клинические критерии шкалы RDAI, показывающей степень БО, входили такие симптомы, как свистящие хрипы (во время вдоха и выдоха, а также число вовлеченных полей легких) и втяжения уступчивых мест грудной клетки (подключичные, межреберные, подреберные), интенсивность которых выражалась в баллах от 0 до 4. Каждый параметр (свистящее дыхание, втяжение грудной клетки), выявленный у больного, суммировался для получения общей оценки респираторных нарушений (табл. 2.6).

Таблица 2.6

Шкала респираторных нарушений (Respiratory Distress Assessment Instrument)

Симптом	Баллы					
	0	1	2	3	4	Максимум
Свистящие хрипы						
• Во время вдоха	Нет	В конце	Первая $\frac{1}{2}$	Первые $\frac{3}{4}$	Весь вдох	4
• Во время выдоха	Нет	Частично	Весь выдох	—	—	2
• Число вовлеченных полей легких	Нет	1 или 2	3 или 4	—	—	2
Втяжения уступчивых мест грудной клетки						
• Подключичные	Нет	Легкие	Средние	Выраженные	—	3
• Межреберные	Нет	Легкие	Средние	Выраженные	—	3
• Подреберные	Нет	Легкие	Средние	Выраженные	—	3
Всего						17

Полученная сумма баллов интерпретируется следующим образом:

- 1–6 баллов — респираторные нарушения легкой степени тяжести;
- 7–9 баллов — респираторные нарушения средней степени тяжести;
- 10 баллов и более — респираторные нарушения тяжелой степени.

4. Насыщение гемоглобина кислородом (сатурации) определялось методом пульсоксиметрии (SpO_2).

5. Применялась сатурационно-шкаловая оценка (СШО).

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. Так, параметры шкалы RDAI оцениваются субъективно, то есть оценка в значительной мере зависит от квалификации, опыта, настроения врача, в результате каж-

дый врач может оценивать эти признаки по-своему. Нередки также 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 то же время два врача оценивают степень респираторных нарушений (обструкции): один врач оценил ее на 4 балла (то есть определил легкую степень), второй — на 7 баллов (то есть определил среднюю степень тяжести).

Одним из распространенных методов диагностики гипоксических состояний является неинвазивная методика чрескожного измерения напряжения кислорода — пульсоксиметрия, с помощью которой производится определение насыщения крови кислородом — сатурации, SpO_2 . 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 вызывают ослабление перфузии тканей и ухудшают регистрацию сигнала.

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 оценки.

Нами на основании анализа и сопоставления результатов, полученных по шкале RDAI, и данных SpO_2 у наблюдаемых больных выведена и разработана формула СШО:

$$СШО = (95 - SpO_2) + RDAI,$$

где SpO_2 — показатель сатурации больного; RDAI — оценка дыхательной системы больного, равная сумме баллов, вычисляемых по табл. 2.6.

СШО имеет следующую интерпретацию:

- 0 баллов — норма;
- от 1 до 8 баллов — обструкция легкой степени;
- 9–16 баллов — обструкция средней степени тяжести;
- 17 баллов и более — обструкция тяжелой степени.

Сравнительный анализ различных методов оценки степени тяжести БО у детей (табл. 2.7) показал, что оценка больных по предложенному нами методу СШО нивелирует отрицательные

стороны шкалы респираторных нарушений и метода сатурации. СШО позволяет достовернее оценить степень тяжести респираторных нарушений при БО и является одним из критериев оценки контроля проводимых методов лечения.

Таблица 2.7

Методы оценки степени тяжести бронхиальной обструкции у детей

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

6. Использовался метод модифицированной бронхофонографии. Как указывалось в обзоре литературы, в настоящее время анализ бронхофонографических данных не учитывает временные соотношения фаз дыхательного цикла, к недостаткам данного

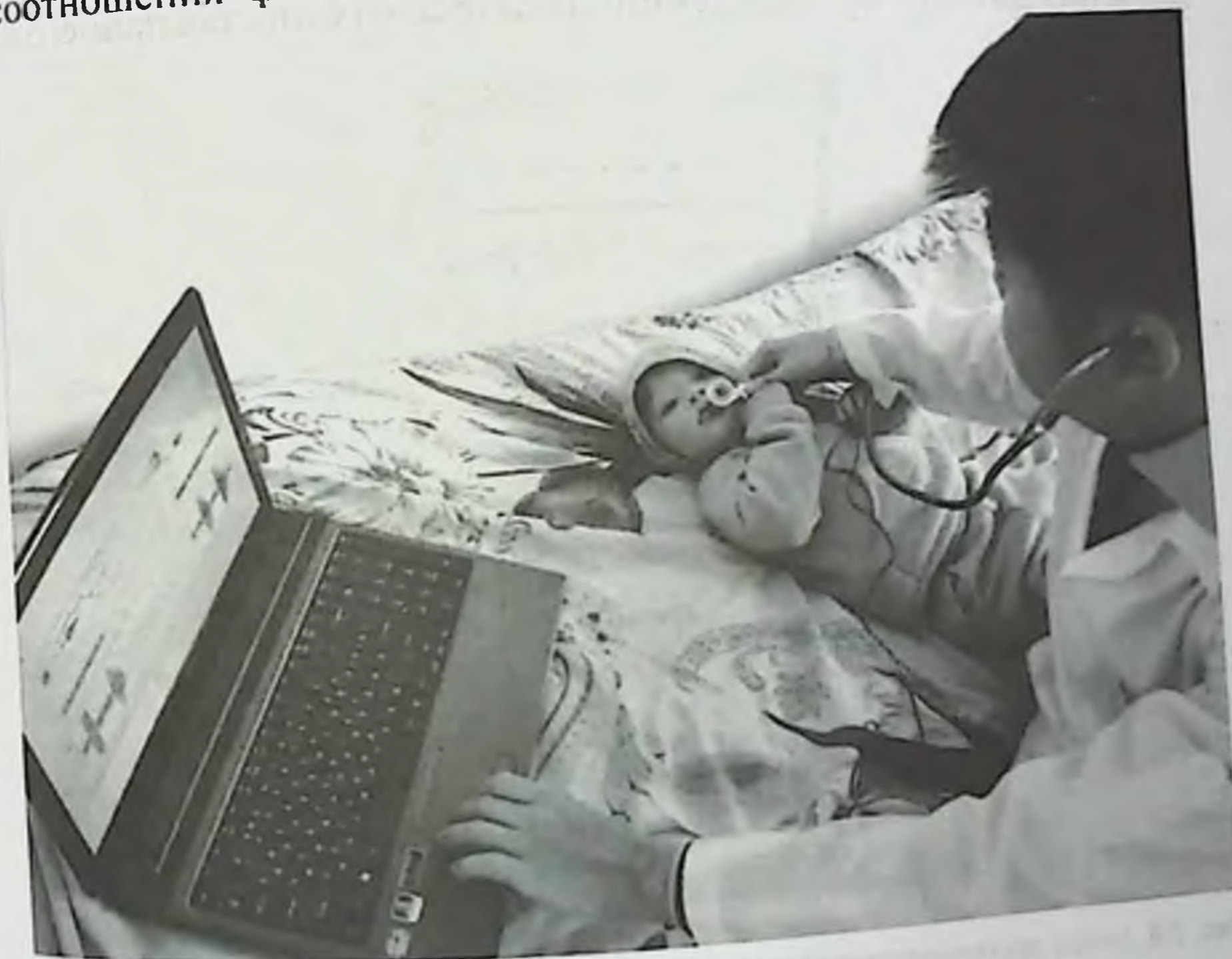


Рис. 2.5. Проведение бронхофонографии в ротовой полости

метода также относится как относительная дороговизна комплекса для проведения исследования, так и необходимость в специальном помещении и наборе оргтехники, в связи с чем нами разработан метод модифицированной бронхофонографии (рис. 2.5), состоящий из системы регистрации дыхательных шумов (чувствительного микрофона, стетофонендоскопа, переходника) и персонального компьютера со специальным программным обеспечением для обработки и анализа полученных данных. Дыхательные шумы у ребенка записывались при помощи стетофонендоскопа с микрофоном в двух точках: в ротовой полости и над легкими (рис. 2.6). Оцифровка звука происходила при помощи встроенной звуковой карты персонального компьютера. Компьютерный анализ респираторных шумов проводился с помощью программного обеспечения на основе стандартного пакета программ Sound Forge 6.0, Microsoft Excel 2007. Некоторые искажения в записи звука могли возникнуть в результате изменения контактного давления датчика при движении, дыхательных циклах пациента,

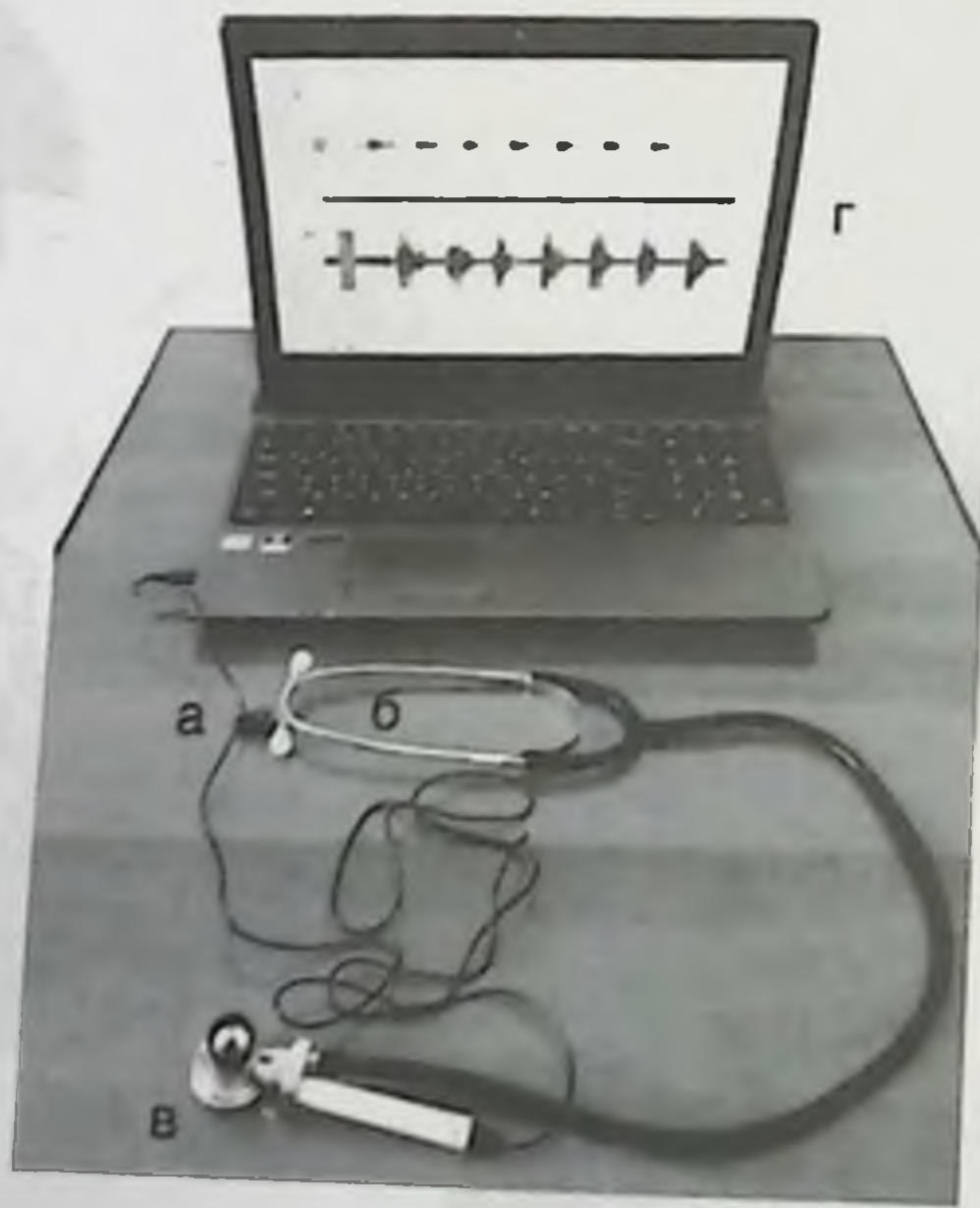


Рис. 2.6. Схема звукофиксирующей системы: а — микрофон; б — стетофонендоскоп; в — переходник; г — персональный компьютер

наличии постороннего шума, а также «паразитных» шумах (звуки сердца, мышечные шумы). Для устранения посторонних шумов проводилась их регистрация в течение нескольких респираторных циклов путем непрерывной записи в течение 30–60 с. Это позволило снизить влияние случайных переменных изменений дыхательных циклов, исследования могли проводиться несколько раз, до получения воспроизводимых результатов, без наличия артефактов на полученном изображении, затем выбирался наиболее адекватный паттерн.

Метод модифицированной бронхофонографии ввиду его объективности, простоты и доступности применения в педиатрической практике имеет большое значение для диагностики БОС у детей раннего возраста.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета статистической программы Statistica 6.0 для Windows XP и выше с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднего арифметического значения (M), ошибки среднего арифметического значения (m), критерия Стьюдента (t), коэффициента корреляции Пирсона (r). Значение $p < 0,05$ было принято в качестве порогового уровня статистической значимости.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Изучение функционального состояния дыхательной системы наряду с клинико-лабораторными и инструментальными данными при БОС имеет большое значение в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний у детей. В этой связи становится актуальным поиск новых функциональных методов для диагностики и определения степени тяжести БО.

3.1. МОДИФИЦИРОВАННАЯ БРОНХОФОНОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Наиболее важное в диагностических и терапевтических аспектах — выявление и лечение БОС. С целью определения валидности разработанной нами модифицированной бронхофонографии в диагностике БОС у детей раннего возраста, описанной в главе 2, мы обследовали 60 детей раннего возраста с ООБ и ОБ и 60 здоровых детей.

Клиническое обследование пациентов и запись респираторных шумов были выполнены в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, в детских отделениях и отделении детской реанимации. Модифицированная бронхофонография выполнялась у детей в любое время наблюдения, не зависела от возраста и состояния больных; каких-либо предварительных или специальных условий для проведения обследования не было. Был проведен сравнительный анализ результатов паттернов модифицированной бронхофонографии в обеих исследуемых группах с измерением соотношения времени выдоха к вдоху.

По результатам сопоставления бронхофонографических данных отмечено следующее: спектр звука у пациентов I группы характеризовался выраженным увеличением длительности (в миллисекундах) вдоха по отношению к выдоху, в то время как в контрольной группе наблюдалось относительное равенство продолжительности вдоха и выдоха. В качестве примера наглядно показано (рис. 3.1) бронхофонографическое обследование пациента из группы больных с БОС.

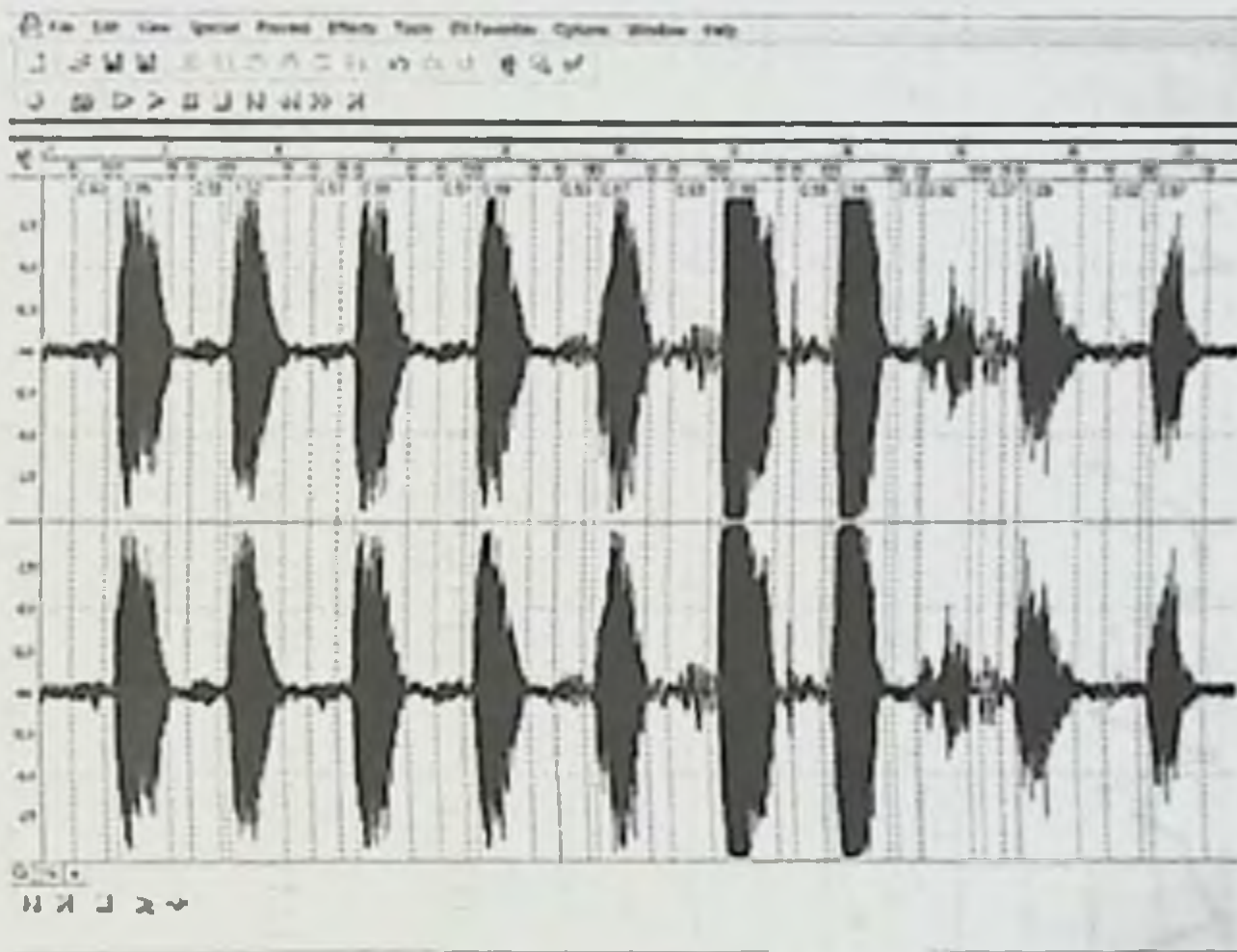
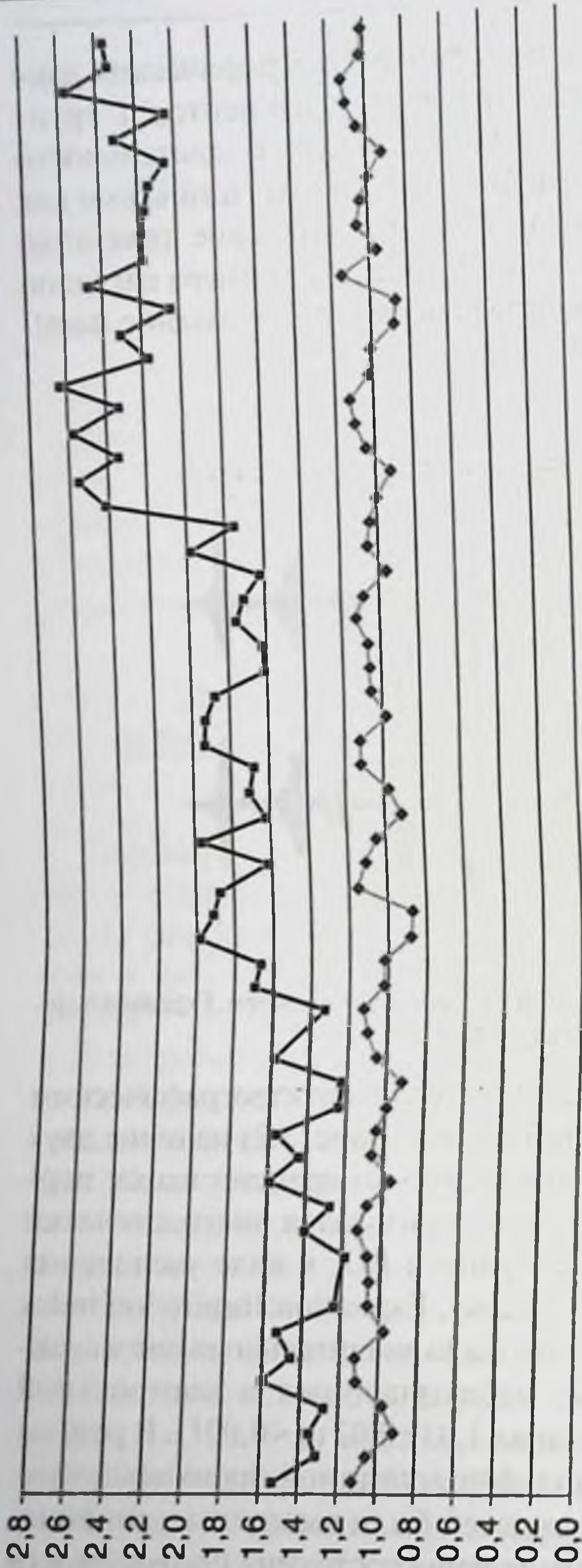


Рис. 3.1. Спектр звукового сигнала у больного с острым бронхиолитом. Expiration:Inspiration index = 1,84

Анализ бронхографических данных по спектрографическим показателям у исследуемых детей показал (рис. 3.2) наличие двух вариантов соотношения времени выдоха ко времени вдоха: первый (в группе больных с БО) характеризовался диагностически достоверными признаками, присущими БО, в виде увеличения соотношения времени выдоха к вдоху, Expiration:Inspiration index (E:I index) составил $1,82 \pm 0,05$, что было значительно выше в сравнении со вторым вариантом, наблюдавшимся в контрольной группе, E:I index которого составил $1,03 \pm 0,02$ ($p < 0,001$). В результате сопоставления данных модифицированной бронхофонографии больных с БОС и здоровых детей были выведены эмпирические значения E:I index для определения состояния проходимости



—◆— I группа ; —■— II группа

Рис. 3.2. Expiration:Inspiration index в исследуемых группах

дыхательных путей: БОС диагностируется при значениях E:I index выше 1,20, а при E:I index менее 1,20 БОС отсутствует.

Таким образом, применение разработанного нами метода определения E:I index путем проведения модифицированной бронхофонографии позволяет улучшить диагностику БОС у детей раннего возраста.

3.2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ. МЕТОД EXPIRATION:INSPIRATION INDEX

Определение E:I index в качестве диагностического критерия БО потребовало дальнейшего углубленного исследования данного показателя, для чего на втором этапе исследования был проведен сравнительный анализ клинических, инструментальных и функциональных показателей 180 детей с БОС различной степени тяжести на фоне ООБ и ОБ: в группу А вошли 60 больных с БО легкой степени тяжести, в группу В — 60 больных с БО средней степени тяжести и группу С — 60 больных с БО тяжелой степени.

У обследованных были проанализированы основные клинические проявления БОС (табл. 3.1).

Как видно из табл. 3.1, при поступлении общее состояние соответствовало тяжести БО: так, в группы А и В чаще всего попадали больные со среднетяжелым и тяжелым течением (100 и 93,3% соответственно), у больных с тяжелой степенью БО общее состояние у 51 (15,0%) было тяжелым и у 9 больных (15,0%) — крайне тяжелым.

Признаки дыхательной недостаточности встречались чаще и были тяжелее у пациентов с БО средней и тяжелой степени. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания встречалось у 2/3 больных с легкой степенью БО и практически у 100% детей в группах В и С, что объясняется значительным участием компенсаторных возможностей дыхательной системы у больных с БОС. Похожая картина наблюдается и при таких признаках дыхательной недостаточности, как раздувание крыльев носа, учащенное дыхание, цианоз различной степени тяжести,

что подтверждает зависимость дыхательной недостаточности от степени БО.

Таблица 3.1

Частота встречаемости клинических проявлений бронхообструктивного синдрома у наблюдаемых детей

Клинические признаки	Частота встречаемости в исследуемых группах					
	группа А		группа В		группа С	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Общее состояние						
• Среднетяжелое	18	30,0	4	6,7	0	0,0
• Тяжелое	42	70,0	52	86,7	51	85,0
• Крайне тяжелое	0	0,0	4	6,7	9	15,0
Кожа и слизистые оболочки						
• Бледность	41	68,3	50	83,3	53	88,3
• Сухость	14	23,3	21	35,0	36	60,0
Признаки дыхательной недостаточности						
• Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	41	68,3	57	95,0	60	100,0
• Раздувание крыльев носа	32	53,3	42	70,0	57	95,0
• Тахипноэ	52	86,7	58	96,7	60	100,0
• Периоральный цианоз	11	18,3	49	81,7	13	21,7
• Акроцианоз	3	5,0	8	13,3	31	51,7
• Генерализованный цианоз	0	0,0	3	5,0	16	26,7
Втяжения уступчивых мест грудной клетки						
• Легкой выраженности	11	18,3	31	51,7	9	15,0
• Средней выраженности	3	5,0	17	28,3	35	58,3
• Тяжелой выраженности	0	0,0	12	20,0	16	26,7

Втяжение уступчивых мест грудной клетки также напрямую зависело от степени БО и встречалось лишь у 14 больных (23,3%) в группе А и у всех (100%) пациентов с БОС средней и тяжелой степени.

Анализ динамики ликвидации клинических и физикальных симптомов ООБ и ОБ у больных с различной степенью БО (табл. 3.2) показал, что тенденция болезни имела достоверную положительную динамику и прослеживалась в виде исчезновения симптоматики заболевания у больных с легкой степенью тяжести в сравнении с пациентами со средней и тяжелой степенью БО в течение примерно от 1 до 3 дней ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Так, общее состояние больных с легкой степенью тяжести БО улучшалось в среднем на $3,2 \pm 0,2$ сут, цианоз кожи и слизистых оболочек исчезал на $2,3 \pm 0,2$ сут, температура нормализовалась на $3,1 \pm 0,2$ сут соответственно, что в среднем на 1–2 сут было достоверно быстрее ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) в сравнении с пациентами групп В и С.

Таблица 3.2

Сравнительная динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных в зависимости от степени тяжести бронхиальной обструкции, дни, $M \pm m$

№	Клинические симптомы	Время исчезновения			Достоверность		
		группа А	группа В	группа С	p_1	p_2	p_3
1	Улучшение общего состояния	$3,2 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,3$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$
2	Цианоз кожи и слизистых оболочек	$2,3 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$
3	Температура	$3,1 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$	$> 0,5$	$< 0,01$	$> 0,1$
4	Кашель	$4,3 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,5$	$> 0,1$	$< 0,01$	$> 0,2$
5	Дыхательная недостаточность	$3,7 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,4$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$
6	Перкуторные изменения в легких	$4,1 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,4$	$> 0,2$	$< 0,05$	$> 0,2$
7	Аускультативные изменения в легких	$3,8 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,3$	$6,1 \pm 0,5$	$< 0,02$	$< 0,001$	$< 0,05$
8	Длительность госпитализации	$5,1 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,5$	$< 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$

Примечание: p_1 — достоверность различий между группами А и В, p_2 — достоверность различий между группами А и С, p_3 — достоверность различий между группами В и С.

Анализ физикальных изменений в легких, являющихся наиболее демонстративными клиническими симптомами ООБ и ОБ, показал, что если у пациентов группы А дыхательная недостаточность купировалась на $3,7 \pm 0,3$ сут, аускультативные — на $3,8 \pm 0,3$ сут, то в группах с БО средней и тяжелой степени наблюдалось достоверно значимое отставание ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) в динамике с средним на 1–2 сут.

В наших наблюдениях динамика ликвидации перкуторных изменений в легких показала, что в группах А и В данный показатель нормализовался на $4,1 \pm 0,3$ и $4,6 \pm 0,3$ сут соответственно, что статистически не имело значимости, при этом в группе с тяжелой степенью БО отмечалось статистически значимое запаздывание разрешения симптома к $5,2 \pm 0,4$ сут ($p < 0,001$).

Тяжесть БО в конечном итоге повлияла на длительность стационарного лечения больных, проявившись значимым увеличением койко-дней у больных со средней и тяжелой степенью в сравнении пациентами с легкой степенью тяжести БО ($p < 0,05$; $p < 0,001$) в среднем на 1,3 и 2,7 дня соответственно.

Анализ основных клинических проявлений ООБ и ОБ показывает статистически значимую разницу в динамике ликвидации практически всех клинических показателей у больных с различной степенью тяжести БО, что подтверждает зависимость течения заболевания от степени тяжести БОС.

Оценка степени БО, проводимая по шкале RDAI (табл. 3.3), показала, что почти у всех (93,3%) больных группы А она составляла 1–6 баллов, что соответствовало легкой степени БО, у большинства (88,3%) больных группы В оценка RDAI была в пределах 7–9 баллов, что соответствовало средней степени БО, показатель 9 баллов и более, соответствовавший тяжелой степени БО, отмечался почти у всех (90,0%) больных группы С. Анализ показателей насыщения кислородом (SpO_2) при поступлении показал, что у больных с легкой степенью БО в большинстве случаев (96,7%) сатурация составляла 93% и более, у больных со средней степенью тяжести в большинстве случаев (88,3%) она равнялась 91–94%, сатурация менее 90% наблюдалась у 53,3% больных в группе с тяжелой степенью БО.

Таблица 3.3

Распределение больных с различной степенью бронхиальной обструкции в зависимости от метода обследования

Метод обследования	Группы					
	А (n = 60)		В (n = 60)		С (n = 60)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Оценка RDAI						
1–6 баллов	56	93,3	3	5,0	0	0,0
7–9 баллов	4	6,7	53	88,3	6	10,0
10–17 баллов	0	0,0	4	6,7	54	90,0
Сатурация						
>94%	18	30,0	6	10,0	6	10,0
93–94%	40	66,7	13	21,7	8	13,3
91–92%	2	3,3	40	66,7	14	23,3
90% и менее	0	0,0	1	1,7	32	53,3
Оценка СШО						
1–8 баллов	57	95,0	3	5,0	1	1,7
9–16 баллов	3	5,0	55	91,7	6	10,0
17 баллов и более	0	0,0	2	3,3	53	88,3

Показатели СШО при поступлении практически полностью соответствовали степени тяжести БОС у больных исследуемых групп. Так, в группе А у 57 больных (95,0%) СШО равнялась 1–8 баллам, что соответствовало легкой степени БО, в группе В у 55 больных (91,7%) СШО равнялась 9–16 баллам, что соответствовало средней степени БО, в группе С у 53 больных (88,3%) СШО была выше 16 баллов, что соответствовало тяжелой степени БО.

По результатам анализа модифицированной бронхофонографии у больных с БОС (группы А, В и С) были получены данные E:I index в зависимости от степени тяжести БО (рис. 3.3). В группе А показатели E:I index были наименьшими и варьировали от 1,19 до 1,62 ($1,43 \pm 0,02$). В группе пациентов с БО средней степени тяжести показатели E:I index были выше и варьировали

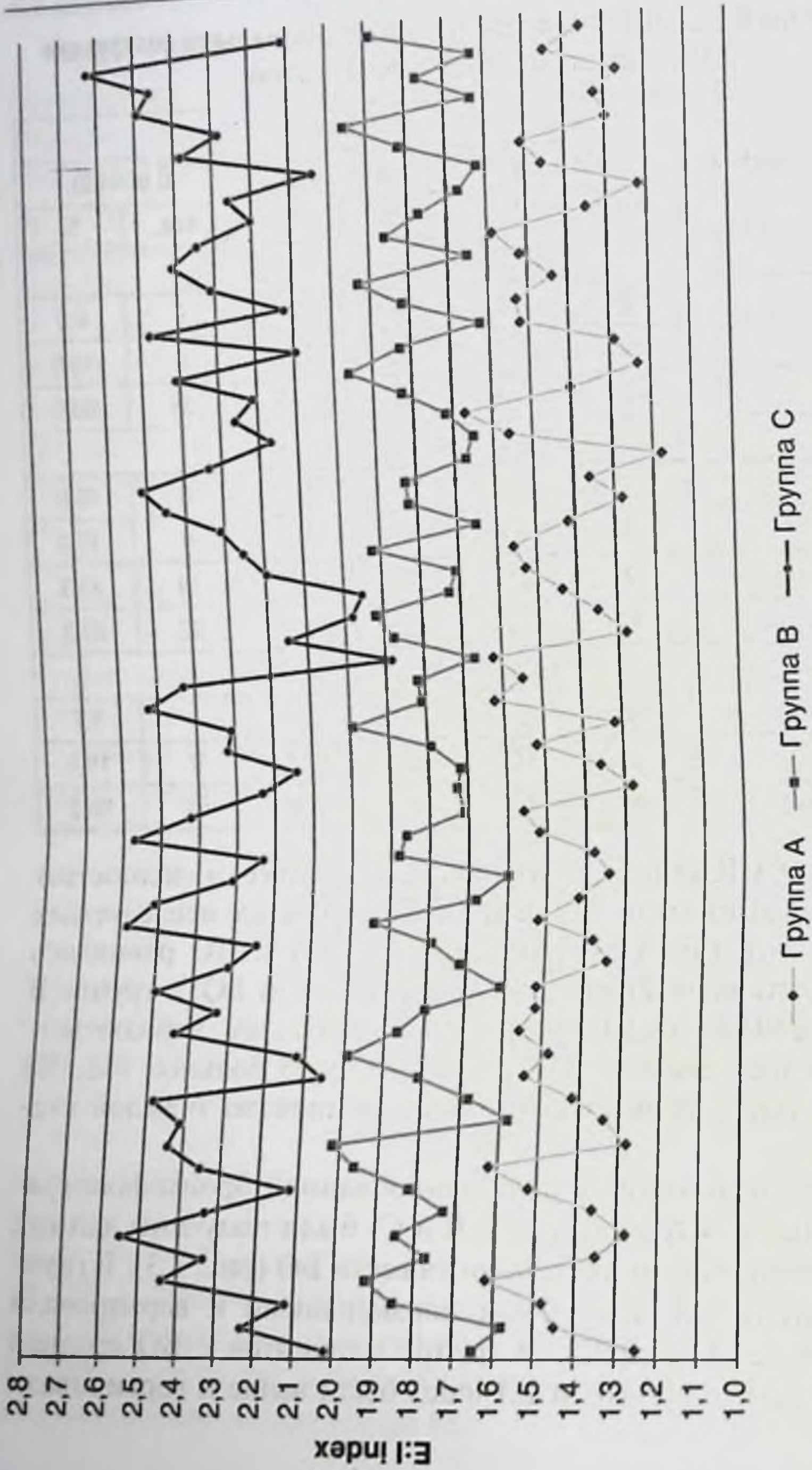


Рис. 3.3 График показателей Expiration:Inspiration index у больных исследуемых групп

от 1,57 до 2,03 ($1,77 \pm 0,02$). У пациентов с БО тяжелой степени были наивысшие показатели E:I index, которые ранжировались от 1,88 до 2,63 ($2,30 \pm 0,02$).

Для определения значимости модифицированной бронхофонографии в определении степени тяжести БО был проведен ряд корреляционных анализов для выявления зависимости E:I index и показателей шкал RDAI, СШО, SpO₂ у больных, групп А, В, С, с последующей постройкой корреляционного графика.

Данные больных с легкой степенью БО, приведенные на рис. 3.4, 3.5, показывают высокую прямую корреляционную зависимость между показателями E:I index и RDAI ($r = 0,78$), E:I index и СШО ($r = 0,76$), что свидетельствует о валидности использования E:I index в диагностике БО легкой степени тяжести.

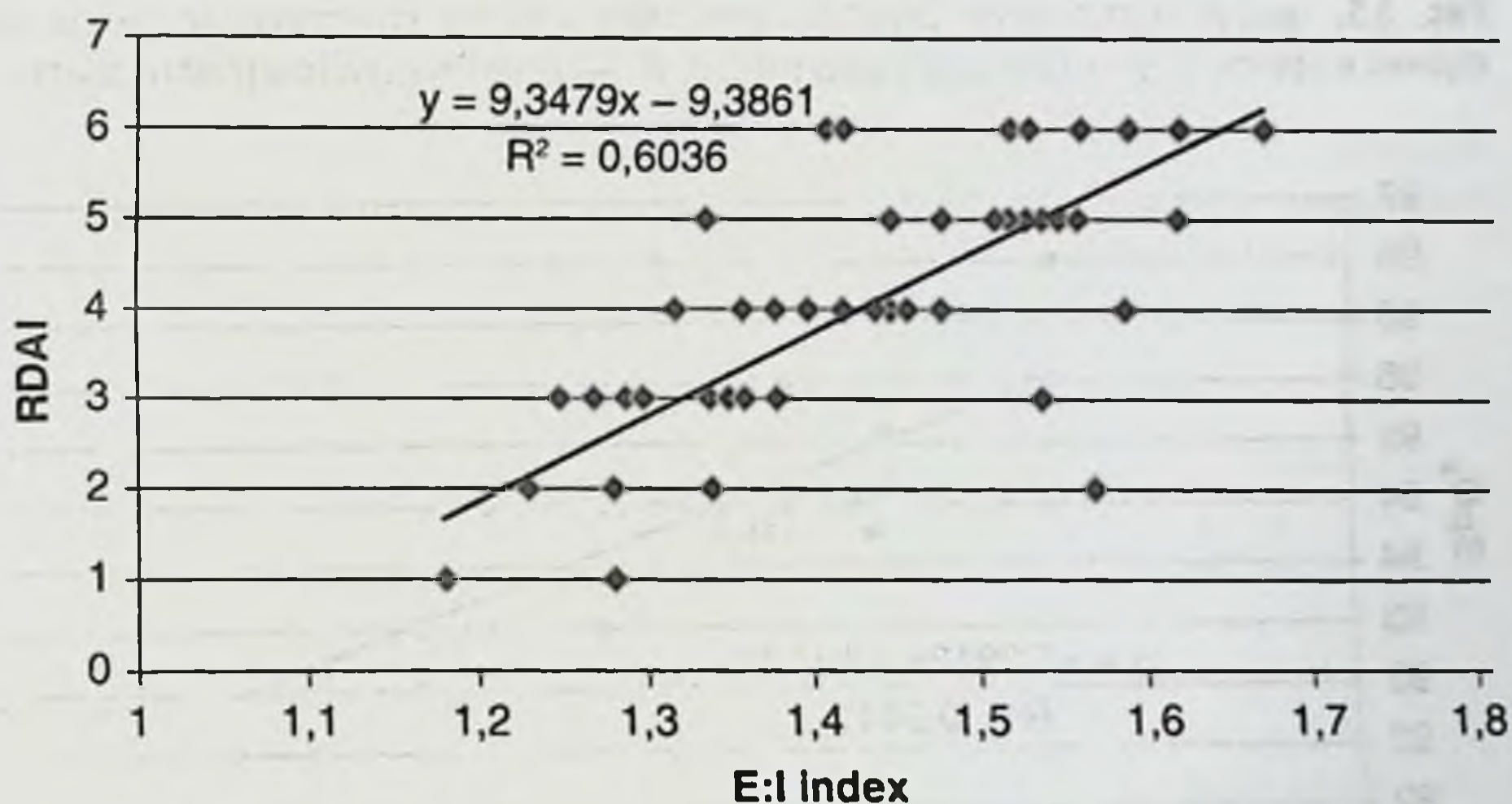


Рис. 3.4. График корреляции Expiration:Inspiration index и Respiratory Distress Assessment Instrument в группе А: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

Как видно из рис. 3.6, у больных группы А отмечается высокая обратная корреляционная зависимость между показателями E:I index и SpO₂ ($r = -0,74$), что также подтверждает правильность использования E:I index в диагностике БО легкой степени тяжести.

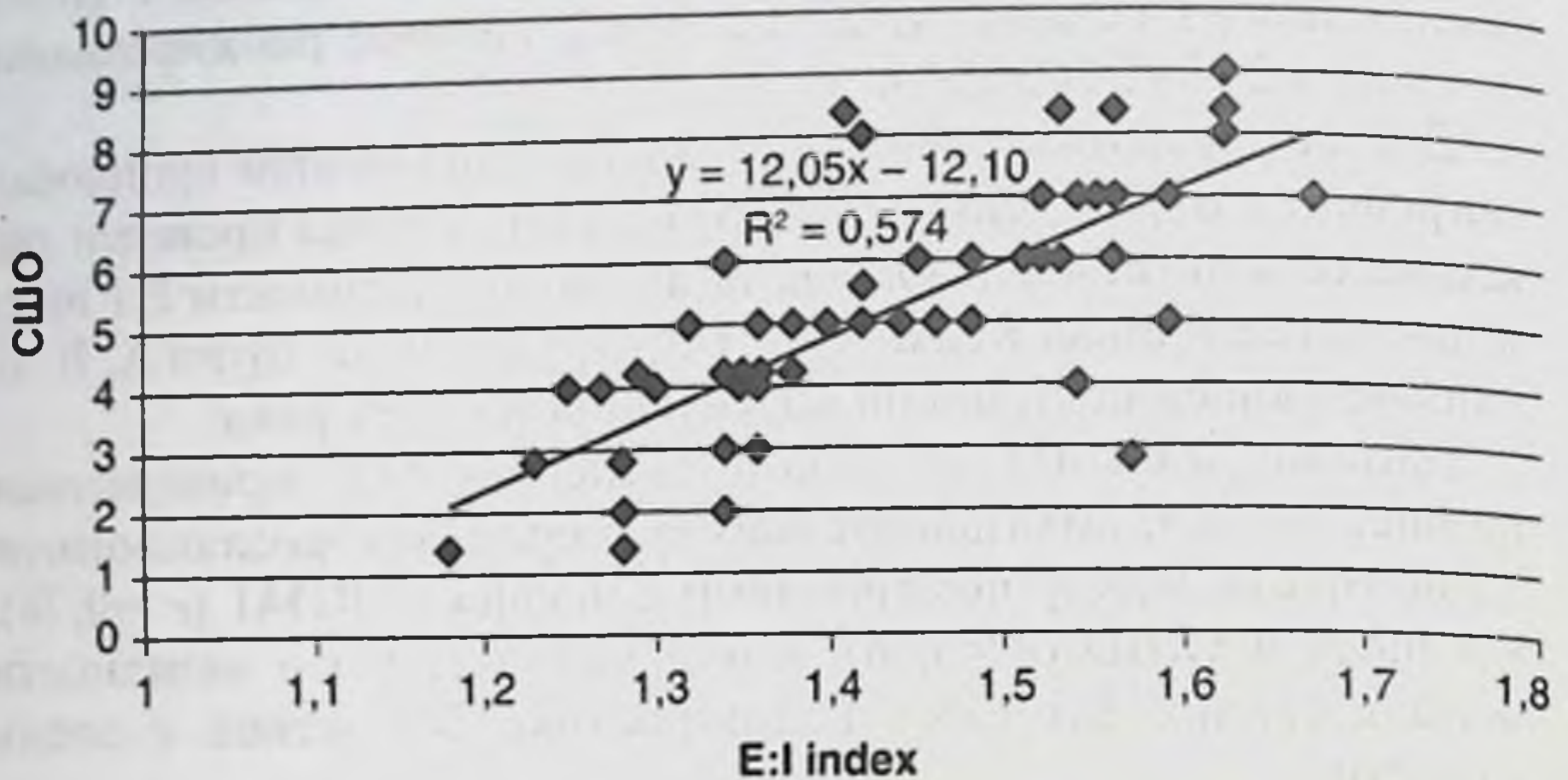


Рис. 3.5. График корреляции Expiration:Inspiration index и сатурационно-шкаловой оценки в группе А: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

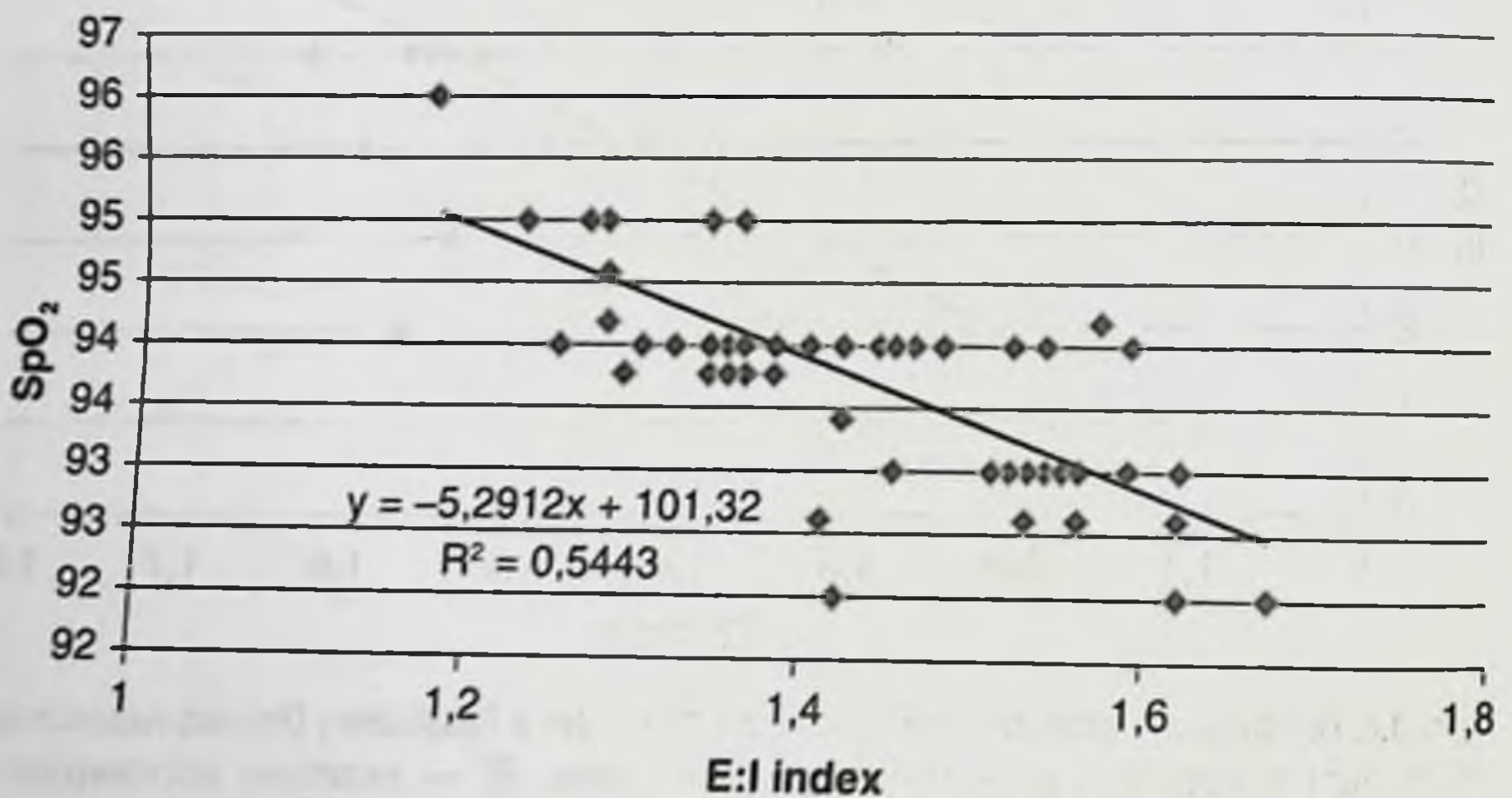


Рис. 3.6. График корреляции Expiration:Inspiration index и SpO_2 в группе А: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

Корреляционный анализ показателей БОС в группе В, приведенный на рис. 3.7, 3.8, показывает высокую прямую корреляционную зависимость между показателями E:I index и RDAI ($r = 0,80$), E:I index и СШО ($r = 0,73$), что свидетельствует о необ-

ходимости использования E:I index в диагностике БО средней степени тяжести.

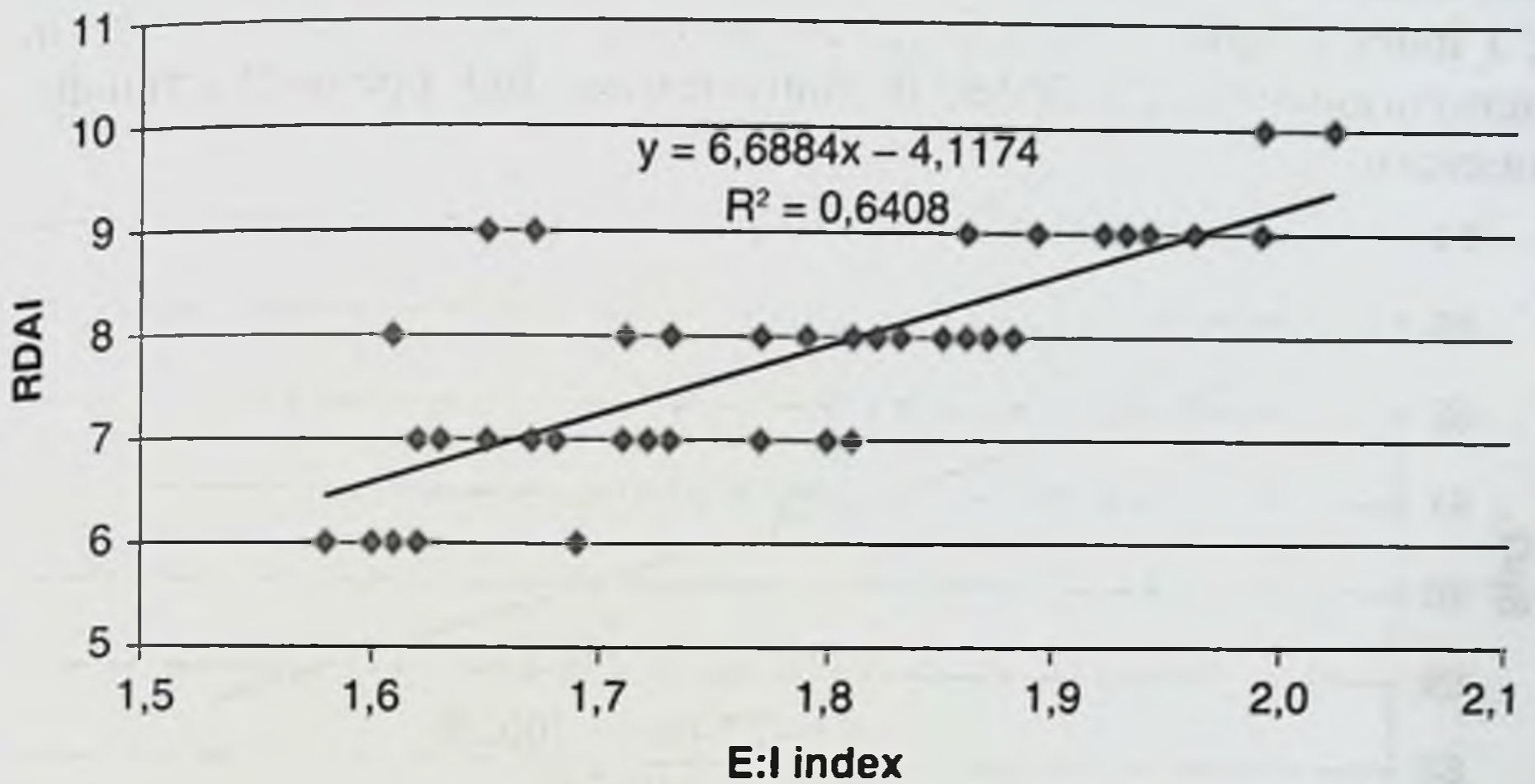


Рис. 3.7. График корреляции Expiration:Inspiration index и Respiratory Distress Assessment Instrument в группе В: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

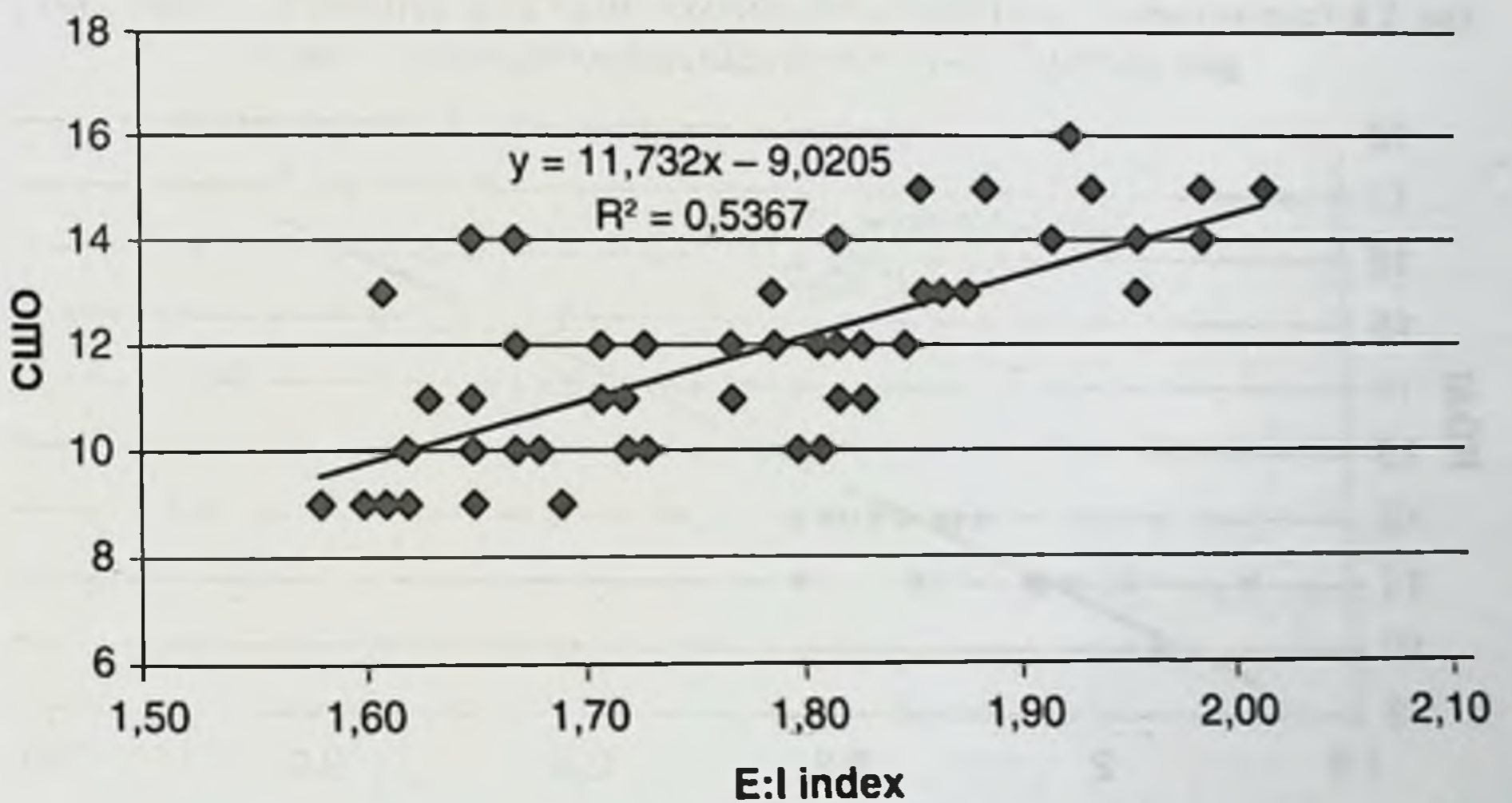


Рис. 3.8. График корреляции Expiration:Inspiration index и сатурационно-шкаловой оценки в группе В: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

Как видно из рис. 3.9, у больных группы В отмечается высокая обратная корреляционная зависимость между показателями E:I index и SpO₂ ($r = -0.76$), что подтверждает целесообразность использования E:I index в диагностике БО средней степени тяжести.

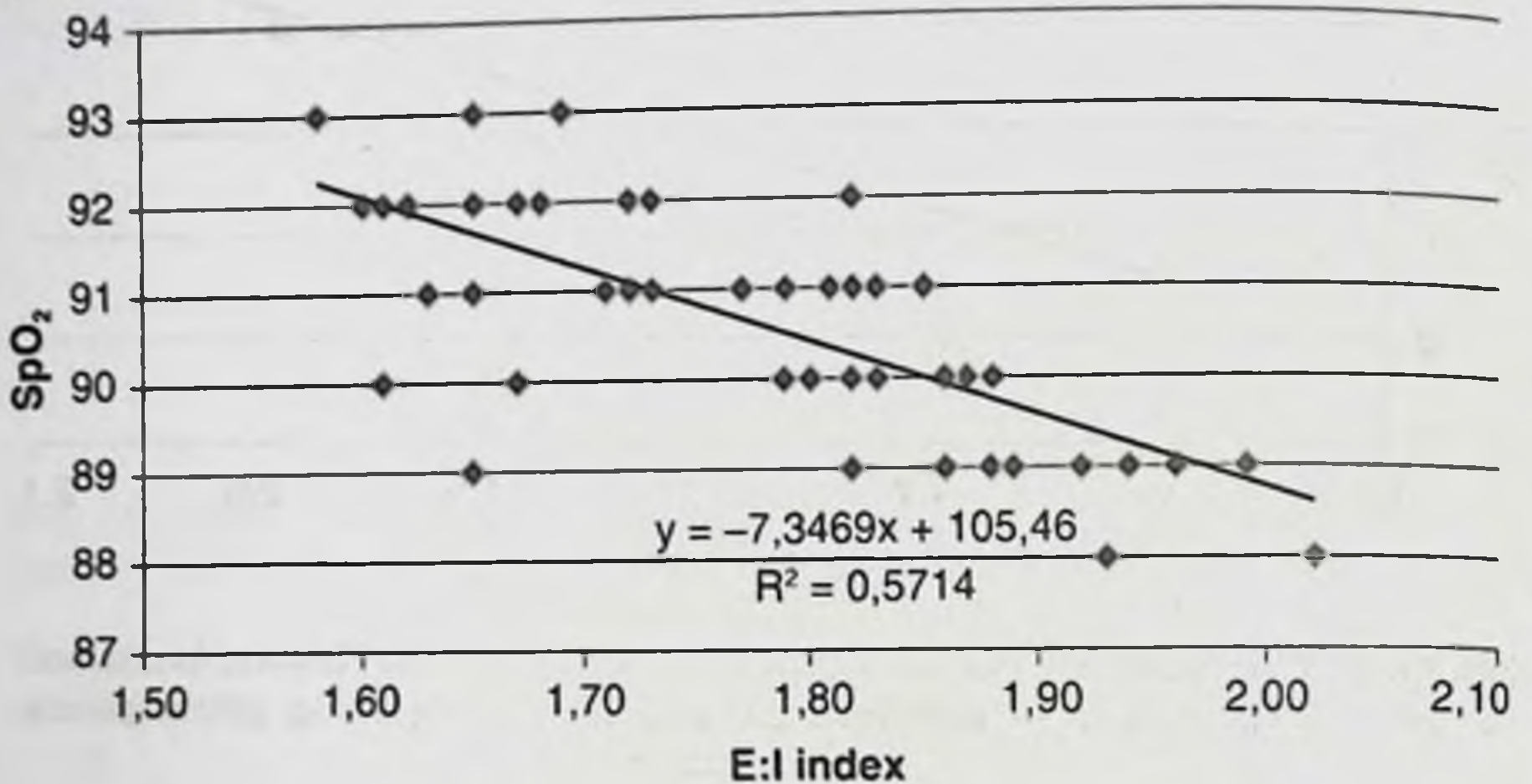


Рис. 3.9. График корреляции Expiration:Inspiration index и SpO₂ в группе В: у — уравнение диаграммы, R² — величина достоверности аппроксимации

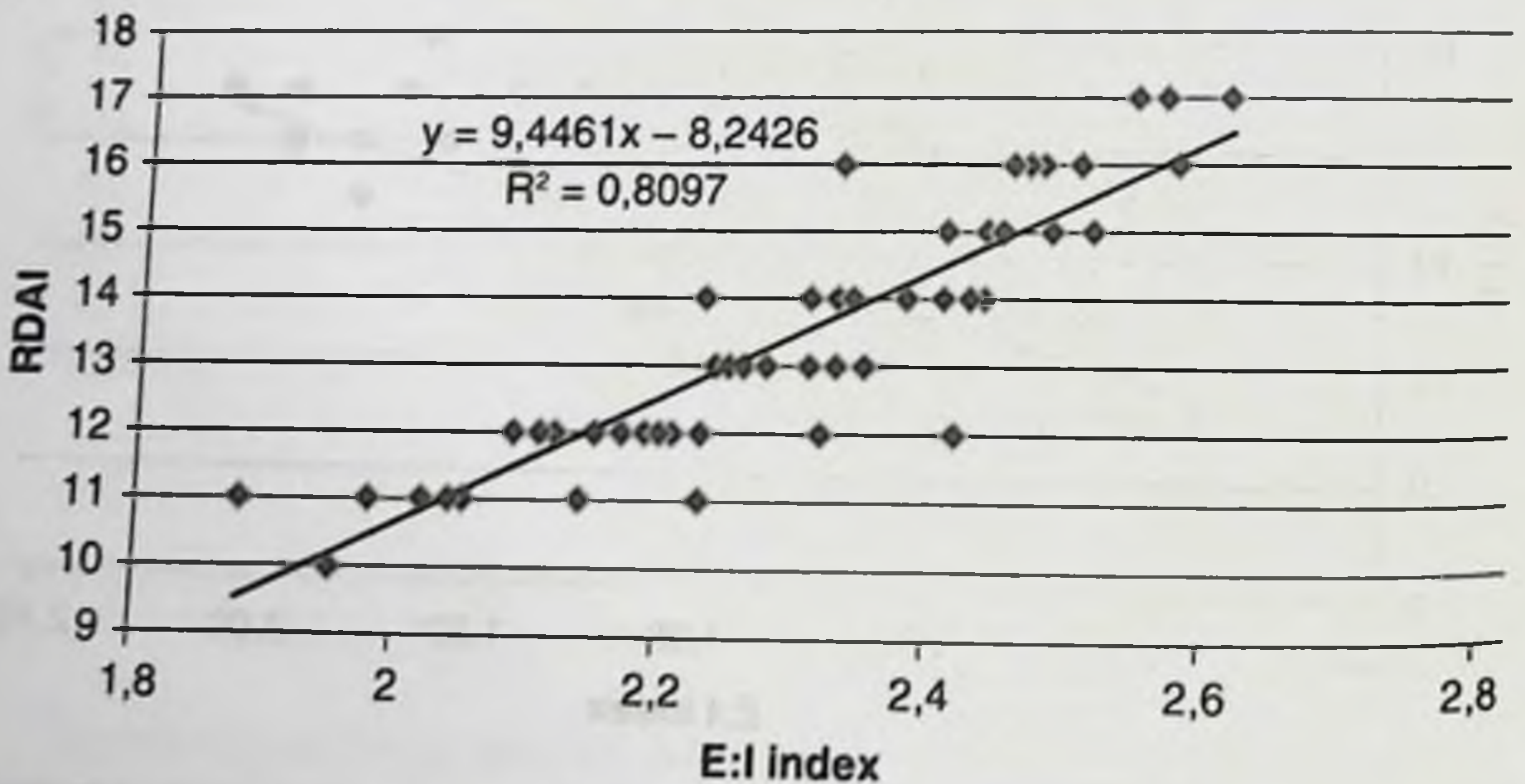


Рис. 3.10. График корреляции Expiration:Inspiration index и Respiratory Distress Assessment Instrument в группе С: у — уравнение диаграммы, R² — величина достоверности аппроксимации

Корреляционный анализ показателей БОС в группе С, приведенный на рис. 3.10, 3.11, показывает очень высокую и высокую прямую корреляционную зависимость между показателями E:I index и RDAI ($r=0,90$), E:I index и СШО ($r=0,85$), что свидетельствует о необходимости использования E:I index в диагностике БО тяжелой степени.

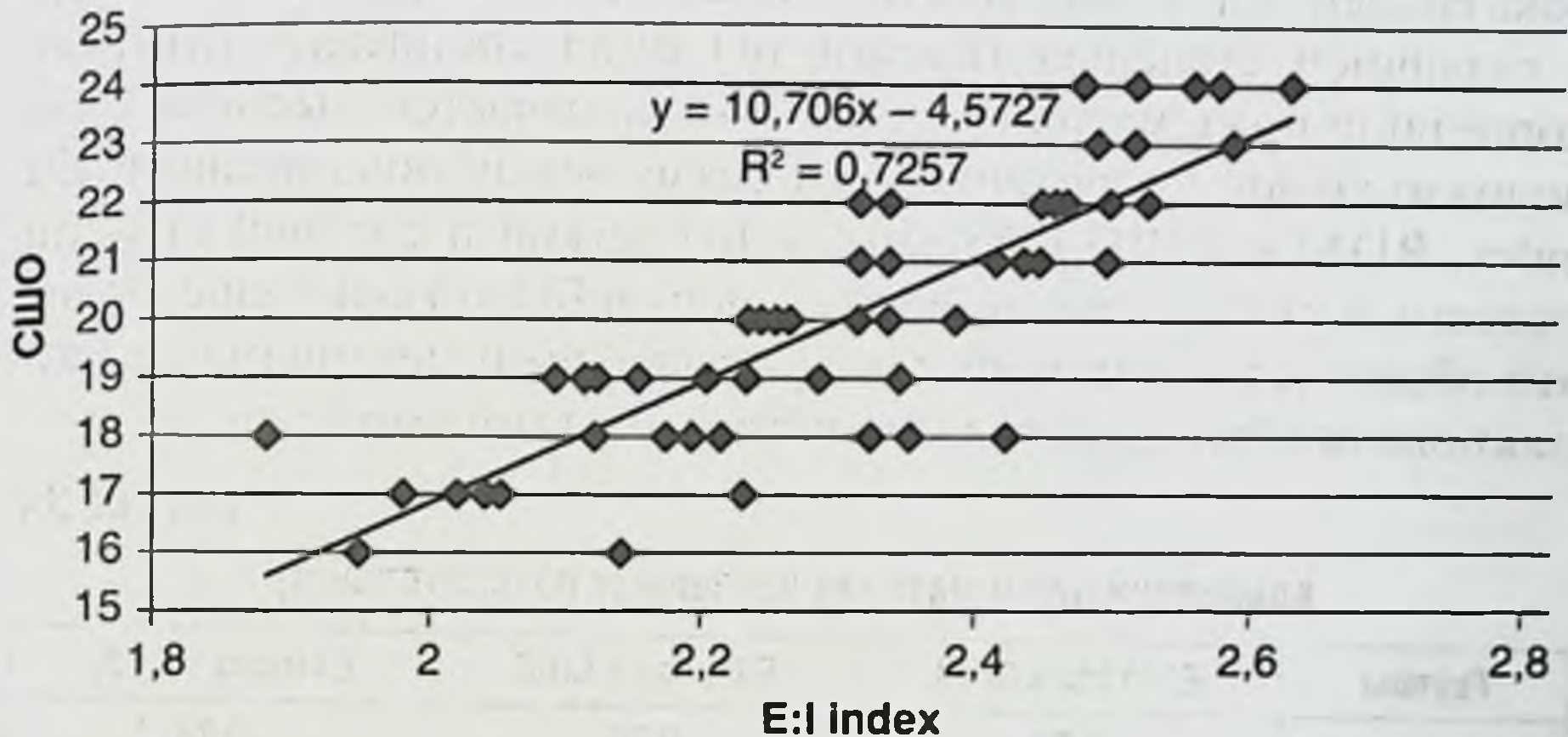


Рис. 3.11. График корреляции Expiration:Inspiration index и сатурационно-шкаловой оценки в группе С: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

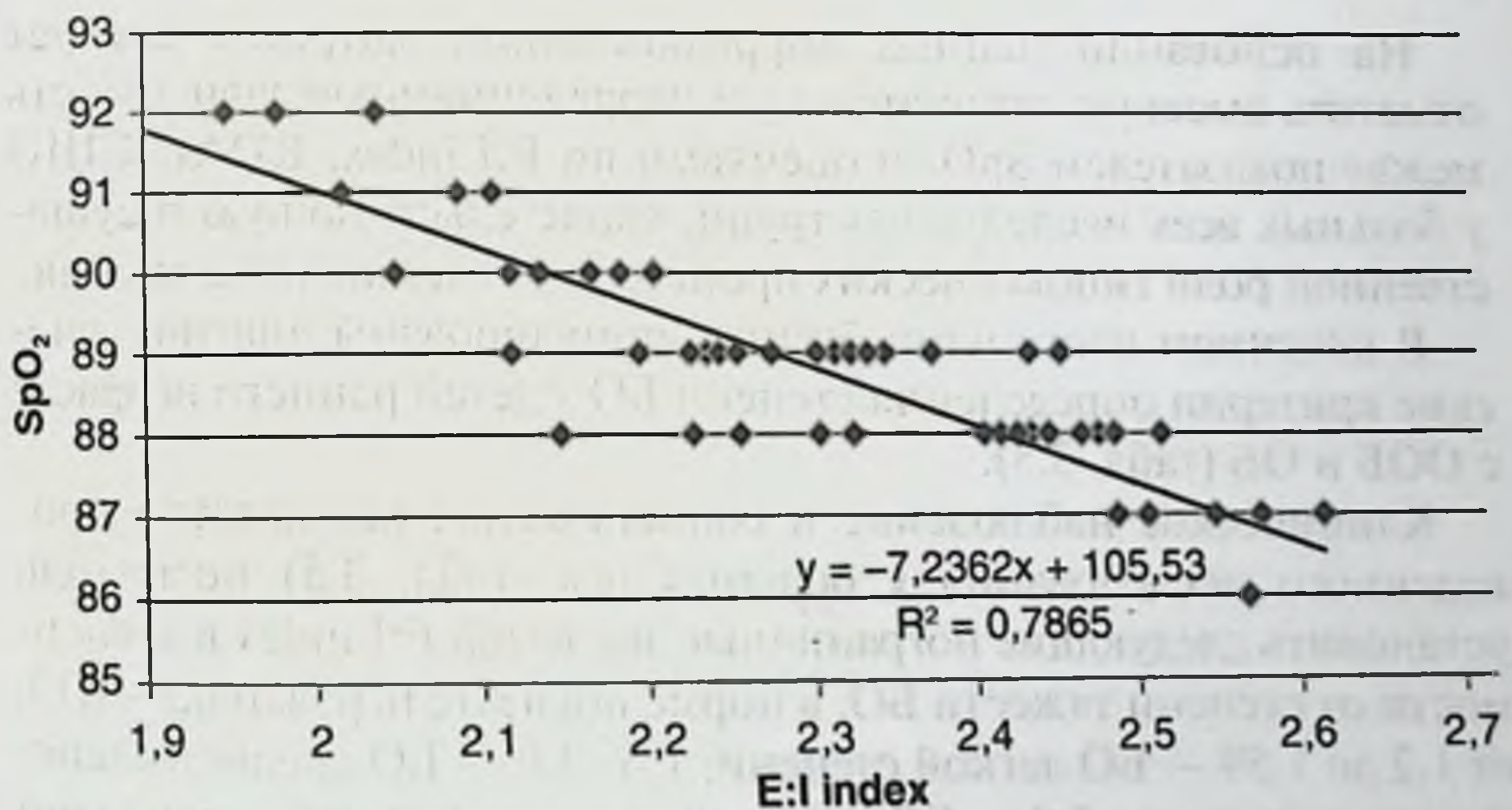


Рис. 3.12. График корреляции Expiration:Inspiration index и SpO_2 в группе С: y — уравнение диаграммы, R^2 — величина достоверности аппроксимации

Как видно из рис. 3.12, у больных группы С отмечается высокая обратная корреляционная зависимость между показателями E:I index и SpO₂ ($r = -0,89$), что подтверждает целесообразность использования E:I index в диагностике БО тяжелой степени.

На основании проведенных корреляционных исследований показателей E:I index, RDAI, СШО, SpO₂ в группах больных с различной степенью тяжести БО была составлена итоговая корреляционная матрица (табл. 3.4): отмечается высокая сила положительной корреляционной связи между показателями E:I index, RDAI и СШО у больных с БО легкой и средней степени тяжести, а у больных с тяжелой степенью БО эта связь еще выше, что объясняется едиными патогенетическими механизмами возникновения бронхообструктивного симптомокомплекса.

Таблица 3.4

Корреляционная матрица изученных показателей (r)

Группы	E:I Index к RDAI	E:I Index к СШО	E:I Index к SpO ₂
А	0,78	0,76	-0,74
В	0,80	0,73	-0,76
С	0,90	0,85	-0,89

На основании данных корреляционной матрицы следует отметить высокую отрицательную корреляционную зависимость между показателем SpO₂ и оценками по E:I index, RDAI, СШО у больных всех исследуемых групп, свидетельствующую о существенной роли гипоксических процессов в течении заболевания.

В конечном итоге нами были сформулированы диагностические критерии определения степени БО у детей раннего возраста с ООБ и ОБ (табл. 3.5).

Клиническое наблюдение и сопоставление результатов проведенного исследования у больных (см. табл. 3.5) позволили установить следующие пограничные значения E:I index в зависимости от степени тяжести БО: в норме показатель равен 0,8–1,19; от 1,2 до 1,59 — БО легкой степени; 1,6–2,0 — БО средней степени тяжести; выше 2,0 — БО тяжелой степени (для практического использования приведены округленные значения).

Таблица 3.5

Методы оценки степени тяжести бронхиальной обструкции у детей

Степень тяжести	Шкала RDAI	SpO ₂	СШО	E:I index
Отсутствие БО	0 баллов	≥95%	0 баллов	≤1,19
Легкая	1–6 баллов	91–94%	1–8 баллов	1,2–1,59
Средняя	7–9 баллов	86–90%	9–16 баллов	1,6–2,0
Тяжелая	10–17 баллов	85% и менее	17 баллов и более	>2,0

Таким образом, применение разработанного нами с использованием модифицированной бронхофонографии способа объективной диагностики БОС — метода E:I index — позволяет не только диагностировать, но и определять степень тяжести БО. Это дает возможность оптимизировать диагностический процесс и играет важную роль в динамическом контроле больных раннего возраста с ООБ и ОБ.

Глава 4

НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Особенностью формирования БО у детей первых лет жизни является преобладание воспалительного отека бронхиальной стенки и гиперсекреции вязкой слизи над бронхоспастическим компонентом обструкции, за счет чего возникают нарушение МЦК и обструкции бронхов и бронхиол. В этой связи необходим поиск патогенетических методов купирования БОС у детей.

В настоящее время разработаны методы коррекции мукостаза при бронхолегочных заболеваниях ацетилцистеином. Однако не выработаны четкие критерии к ингаляционному применению ацетилцистеина при ООБ и ОБ у больных детей. Имеются лишь единичные работы об ингаляционном применении гипертонических растворов натрия хлорида при БОС у детей, но без должного контроля эффективности по патогенетически значимым параметрам.

Учитывая актуальность поиска новых методов лечения ООБ и ОБ у детей раннего возраста, необходимость изучения показаний, единых подходов и рекомендаций к небулайзерному применению ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида при БОС, нами было проведено данное исследование.

4.1. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ 10% РАСТВОРОМ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И 3% РАСТВОРОМ НАТРИЯ ХЛОРИДА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Проведено исследование по изучению эффективности изолированного применения 10% раствора ацетилцистеина и 3% рас-

творя натрия хлорида в виде небулайзерных ингаляций у 180 больных с ООБ и ОБ, которые были поделены на шесть групп.

Небулайзерные ингаляции пациентам проводились через компрессионный небулайзер. Ацетилцистеин применялся в виде 10% раствора в дозе 15 мг/кг или 0,15 мл/кг массы, препарат разводили в 5–10 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Ингаляционная терапия проводилась 1 раз в сутки в течение 3–7 дней. Оговаривались возможность при необходимости проведения постурального дренажа на фоне терапии ацетилцистеином и время применения препарата не позднее 17:00. Режим дозирования 3% раствора натрия хлорида составил 0,5 мл/кг массы тела. Ингаляционная терапия проводилась 2–3 раза в сутки в течение 3–7 дней. Небулайзерная терапия 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида в нашем исследовании не сопровождалась значимыми неблагоприятными побочными эффектами, что соответствовало достаточному уровню безопасности препаратов. Больные контрольных групп в качестве муколитической терапии получали амброксол перорально. Применение препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс, исключалось.

Результаты исследования у детей раннего возраста с ООБ показали, что при госпитализации в стационар у больных сравниваемых групп (I–III) статистически значимых различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось ($p > 0,5$), а показатели, приведенные на рис. 4.1, свидетельствуют о необходимости госпитализации и неотложных лечебно-диагностических мероприятий. Анализ динамики ликвидации клинических и физикальных симптомов ООБ (табл. 4.1) показал, что тенденция болезни имела значимую положительную динамику и прослеживалась в виде исчезновения практически всей симптоматики заболевания у больных II–III групп в сравнении с I группой в течение в среднем от 1,0 до 1,5 дня ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Так, общее состояние больных II–III групп улучшалось в среднем на $4,4 \pm 0,3$ и $4,3 \pm 0,3$ сут, цианоз кожи и слизистых оболочек исчезал на $3,5 \pm 0,2$ и $3,6 \pm 0,2$ сут, что на 1 день опережало положительную динамику заболевания в контрольной группе.

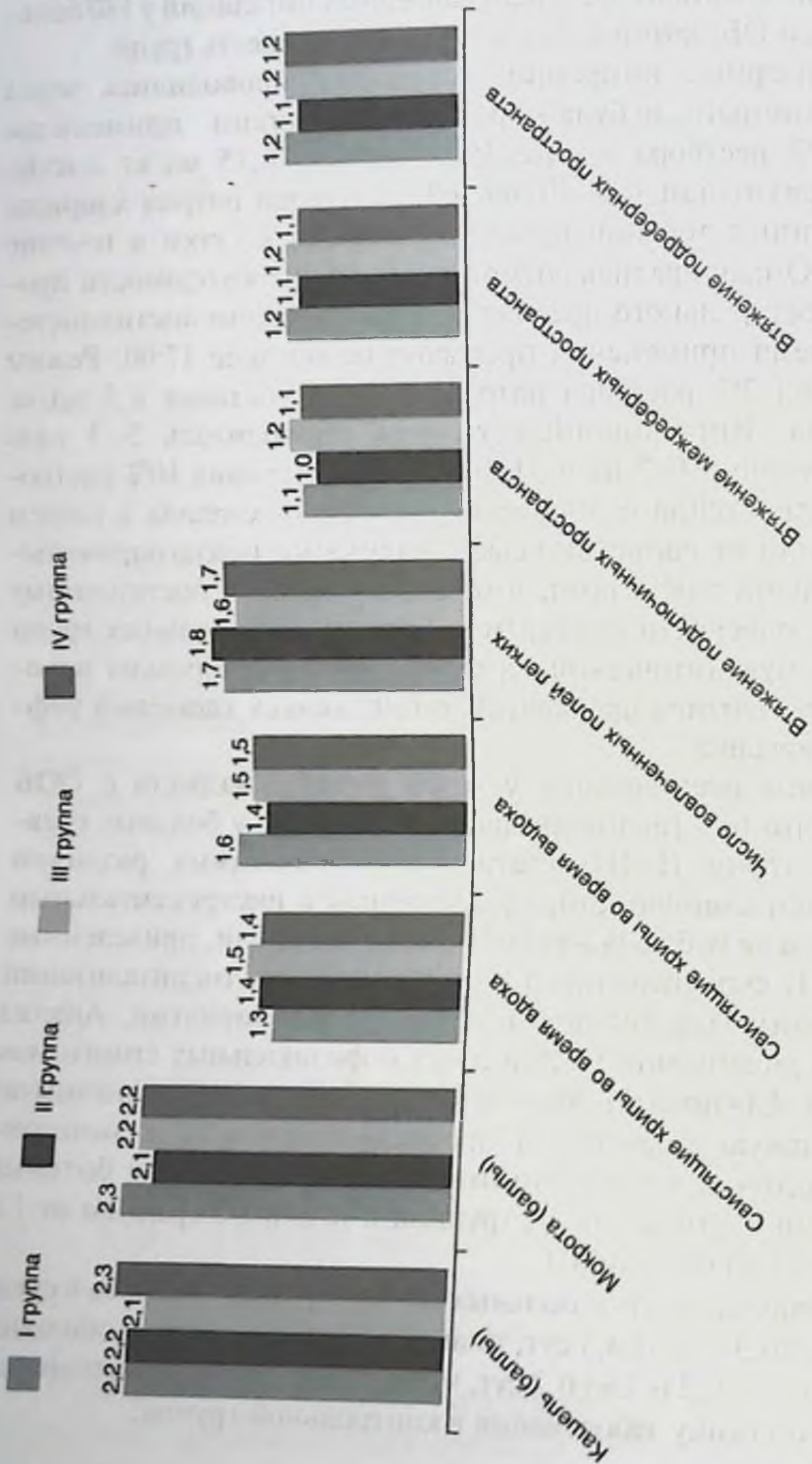


Рис. 4.1. Основные показатели больных с острым обструктивным бронхитом при поступлении в стационар

Таблица 4.1

Сравнительная динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных I, II, III групп, дни, $M \pm m$

№	Клинические симптомы (улучшение/ликвидация)	Группы			p_1	p_2
		I	II	III		
1	Нормализация общего состояния	5,3±0,3	4,4±0,3	4,3±0,3	<0,05	<0,05
2	Цианоз кожи и слизистых оболочек	4,1±0,2	3,5±0,2	3,6±0,2	<0,05	>0,1
3	Температура	3,6±0,2	3,5±0,2	3,3±0,2	>0,5	>0,5
4	Кашель	6,1±0,4	5,1±0,3	5,0±0,3	<0,05	<0,01
5	Мокрота	5,4±0,3	4,4±0,2	4,6±0,2	<0,01	<0,05
6	Дыхательная недостаточность	5,0±0,3	4,2±0,2	4,3±0,2	<0,05	<0,05
7	Перкуторные изменения в легких	5,8±0,3	4,9±0,3	4,7±0,3	<0,05	<0,01
8	Аускультативные изменения в легких	6,2±0,3	5,4±0,3	5,2±0,3	<0,05	<0,01
9	Длительность госпитализации	6,1±0,3	5,3±0,3	5,2±0,3	<0,05	<0,05

Примечание: p_1, p_2 — достоверность различий между II, III группами и I группой.

Показатели кашля и отделения мокроты, являвшихся клинически и патогенетически важными симптомами, также достоверно быстрее нормализовались у больных, получавших небулайзерную терапию 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида изолированно ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Динамика изменения физикальных данных дыхательной системы (наиболее демонстративные клинические симптомы ООБ) показала, что если на фоне традиционной терапии перкуторные изменения в легких нормализовались на $5,8 \pm 0,3$ сут, аускультативные — на $6,2 \pm 0,3$ сут, то в II–III группах разрешение данных симптомов происходило в среднем на 1 сут быстрее ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

В наших наблюдениях купирование дыхательной недостаточности при традиционной терапии проявлялось на $5,0 \pm 0,3$ сут, что было достоверно медленнее в сравнении с больными, получавшими небулайзерную терапию 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида ($p < 0,05$).

Включение небулайзерной терапии как 10% раствором ацетилцистеина, так и 3% раствором натрия хлорида в комплекс лечения

ООб в конечном итоге проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в сравнении с длительностью пребывания больных, получавших стандартную терапию, в среднем на 0,8–0,9 дня и составило при этом у больных II–III групп $5,3 \pm 0,3$ и $5,2 \pm 0,3$ койко-дня соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, небулайзерное применение как 10% раствора ацетилцистеина, так и 3% раствора натрия хлорида приводило к статистически значимому улучшению клинических симптомов ООб в сравнении со стандартной терапией, что потребовало обследования групп больных с ОБ (группы V–VII), которые также проявляются БОС, имеющими общие патогенетические механизмы развития.

Результаты исследования у детей раннего возраста с ОБ показали, что при госпитализации в стационар у больных сравниваемых групп (V, VI, VII) статистически значимых различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось ($p > 0,5$), а показатели, приведенные на рис. 4.2, свидетельствуют о необходимости госпитализации и неотложных лечебно-диагностических мероприятий.

Как видно из рис. 4.2, у больных, получавших стандартную терапию (V группа), небулайзерную терапию изолированно 10% раствором ацетилцистеина (VI группа), небулайзерную терапию изолированно 3% раствором натрия хлорида (VII группа), статистически достоверных различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось, что дает основание предполагать сравнительно одинаковую тяжесть заболевания при поступлении у больных исследуемых групп и доказывает правильную рандомизированность исследования.

Сравнение динамики ликвидации клинических и физикальных симптомов ОБ (табл. 4.2) показало улучшение всех клинических симптомов у больных VI–VII групп в сравнении с V группой в среднем на 1 сут ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Так, общее состояние больных VI–VII групп улучшалось в среднем на $5,3 \pm 0,3$ и $5,1 \pm 0,3$ сут, цианоз кожи и слизистых оболочек исчезал на $4,0 \pm 0,2$ и $3,8 \pm 0,2$ сут, что на 1 день опережало положительную динамику заболевания в группе больных, получавших стандартную терапию.

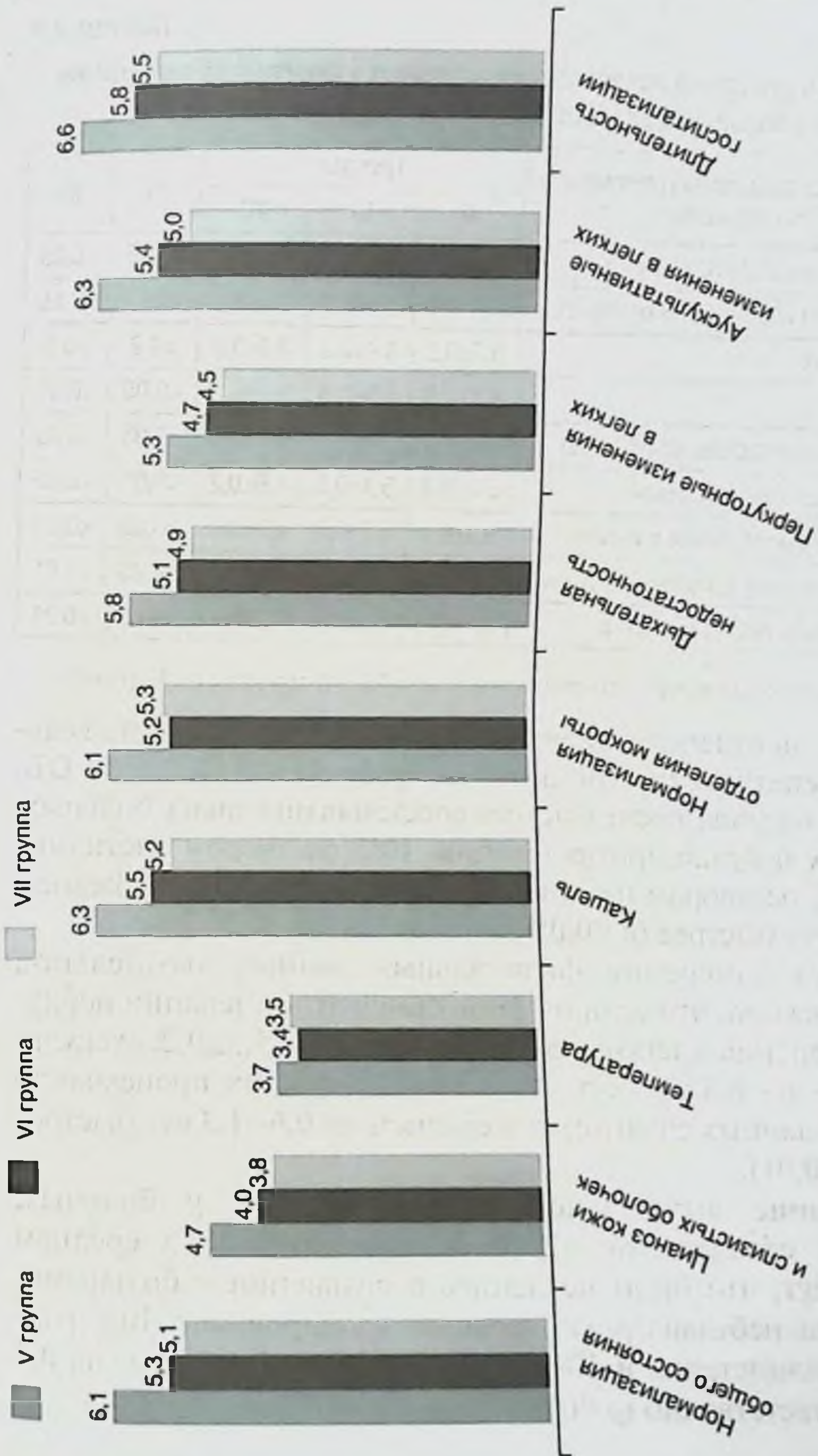


Рис. 4.2. Основные показатели больных с острым бронхолитом при поступлении в стационар

Таблица 4.2

Сравнительная динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных с острым бронхоолитом, дни, $M \pm m$

№	Клинические симптомы (улучшение/ликвидация)	Группы			p_1	p_2
		V	VI	VII		
1	Нормализация общего состояния	6,1±0,3	5,3±0,3	5,1±0,3	<0,05	<0,05
2	Цианоз кожи и слизистых оболочек	4,7±0,2	4,0±0,2	3,8±0,2	<0,05	<0,05
3	Температура	3,7±0,2	3,4±0,2	3,5±0,2	>0,2	>0,5
4	Кашель	6,3±0,3	5,5±0,3	5,2±0,3	<0,05	<0,01
5	Нормализация отделения мокроты	6,1±0,3	5,2±0,2	5,3±0,2	<0,05	<0,05
6	Дыхательная недостаточность	5,8±0,3	5,1±0,2	4,9±0,2	<0,05	<0,05
8	Перкуторные изменения в легких	5,3±0,2	4,7±0,2	4,5±0,2	<0,05	<0,01
8	Аускультативные изменения в легких	6,3±0,3	5,4±0,2	5,0±0,3	<0,05	<0,01
9	Длительность госпитализации	6,6±0,3	5,8±0,2	5,5±0,2	<0,05	<0,01

Примечание: p_1, p_2 — достоверность различий между VI, VII группами и V группой.

Показатель отделения мокроты, являющийся одним из ведущих патогенетических механизмов развития БОС при ОБ, и показатель кашля также быстрее восстанавливались у больных, получавших небулайзерную терапию 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида изолированно, в среднем на 0,8–1,1 сут быстрее ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Динамика изменения физикальных данных дыхательной системы показала, что если на фоне стандартной терапии перкуторные изменения в легких нормализовались на $5,3 \pm 0,2$, аускультативные — на $6,3 \pm 0,3$ сут, то в VI–VII группах происходило разрешение данных симптомов в среднем на 0,6–1,3 сут быстрее ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Купирование дыхательной недостаточности у больных, получавших стандартную терапию, происходило в среднем на $5,8 \pm 0,3$ сут, что было медленнее в сравнении с больными, получавшими небулайзерную терапию изолированно 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида, на 0,7 и 0,9 сут соответственно ($p < 0,05$).

Включение небулайзерной терапии как 10% раствором ацетилцистеина, так и 3% раствором натрия хлорида в комплекс лечения ОБ в конечном итоге проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в сравнении с длительностью пребывания больных, получавших стандартную терапию, в среднем на 0,8–1,1 дня и составило при этом у больных VI–VII групп $5,8 \pm 0,2$ и $5,5 \pm 0,2$ койко-дня соответственно ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Таким образом, небулайзерное применение как 10% раствора ацетилцистеина, так и 3% раствора натрия хлорида приводило к статистически значимому улучшению практически всех клинических симптомов ОБ в сравнении со стандартной терапией.

4.2. МАТРИЧНЫЙ СПОСОБ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

На основании данных о клинической эффективности небулайзерных ингаляций 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида в лечении больных, приведенных в предыдущем разделе, учитывая возможность их сочетанного воздействия на патогенетические звенья БОС, описанного в обзоре литературы (муколитический эффект ацетилцистеина обусловлен воздействием на густой, трудноотделяемый слизистый секрет — мокроту; применение гипертонического раствора натрия хлорида приводит к уменьшению отека слизистой оболочки бронхов и бронхиол, снижению гиперсекреции слизи путем регидратации, что ведет к улучшению проходимости бронхов и бронхиол), нами предложен матричный способ небулайзерной терапии ООБ и ОБ у детей раннего возраста на основе разработки формализованной матричной карты, включающей показатели основных звеньев патогенеза БО — степень обструкции и состояние мокроты.

Для работы с матрицей необходимо определение таких параметров, как клинический диагноз, степень БО по СШО, оценка мокроты в баллах.

При диагнозе ООБ используется матрица «Острый обструктивный бронхит» (табл. 4.3), при ОБ — матрица «Острый бронхиолит» (табл. 4.4).

Таблица 4.3

Матрица «Острый обструктивный бронхит»

Степень обструкции	Мокрота, баллы			
	0	1	2	3
I	Na	A	A	A
II	Na	A + Na	A	A
III	Na	A + Na	A + Na	A + Na

Примечание: А — 10% раствор ацетилцистеина, Na — 3% раствор натрия хлорида, А + Na — сочетанный раствор 10% ацетилцистеина и 3% натрия хлорида.

Таблица 4.4

Матрица «Острый бронхиолит»

Степень обструкции	Мокрота, баллы			
	0	1	2	3
I	Na	Na	A	A
II	Na	Na	A + Na	A + Na
III	Na	A + Na	A + Na	A + Na

Примечание: А — 10% раствор ацетилцистеина, Na — 3% раствор натрия хлорида, А + Na — сочетанный раствор 10% ацетилцистеина и 3% натрия хлорида.

На пересечении степени БО (по горизонтали) и оценки мокроты в баллах (по вертикали) находим ячейку и проводим указанный метод небулайзерной терапии с соответствующим препаратом, где А — 10% раствор ацетилцистеина, Na — 3% раствор натрия хлорида, А + Na — комбинированный раствор 10% ацетилцистеина и 3% натрия хлорида.

Примеры

Пример 1. У больного Б., 2 лет, диагноз ООБ. I степень БО, мокрота — 1 балл. Ячейка — А. Необходима небулайзерная ингаляция 10% раствора ацетилцистеина.

Пример 2. У больного С., 8 мес, диагноз ОБ. II степень БО. Мокрота — 2 балла. Ячейка — А + Na. Необходима небулайзерная ингаляция 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида.

4.3. НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ С МАТРИЧНЫМ СПОСОБОМ ВЫБОРА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Анализ частоты применения препаратов в небулайзерной терапии больных, проходивших лечение в соответствии с матрицей «Острый обструктивный бронхит», показал, что при ООБ часто наблюдались среднетяжелые и тяжелые степени БО, обусловленные вязкой, трудноотделяемой мокротой, что потребовало преимущественно ингаляционного применения 10% раствора ацетилцистеина (53,4%), значительно реже — 3% раствора натрия хлорида (13,3%), в 1/3 случаев применялось их сочетание (33,3%) (рис. 4.3).

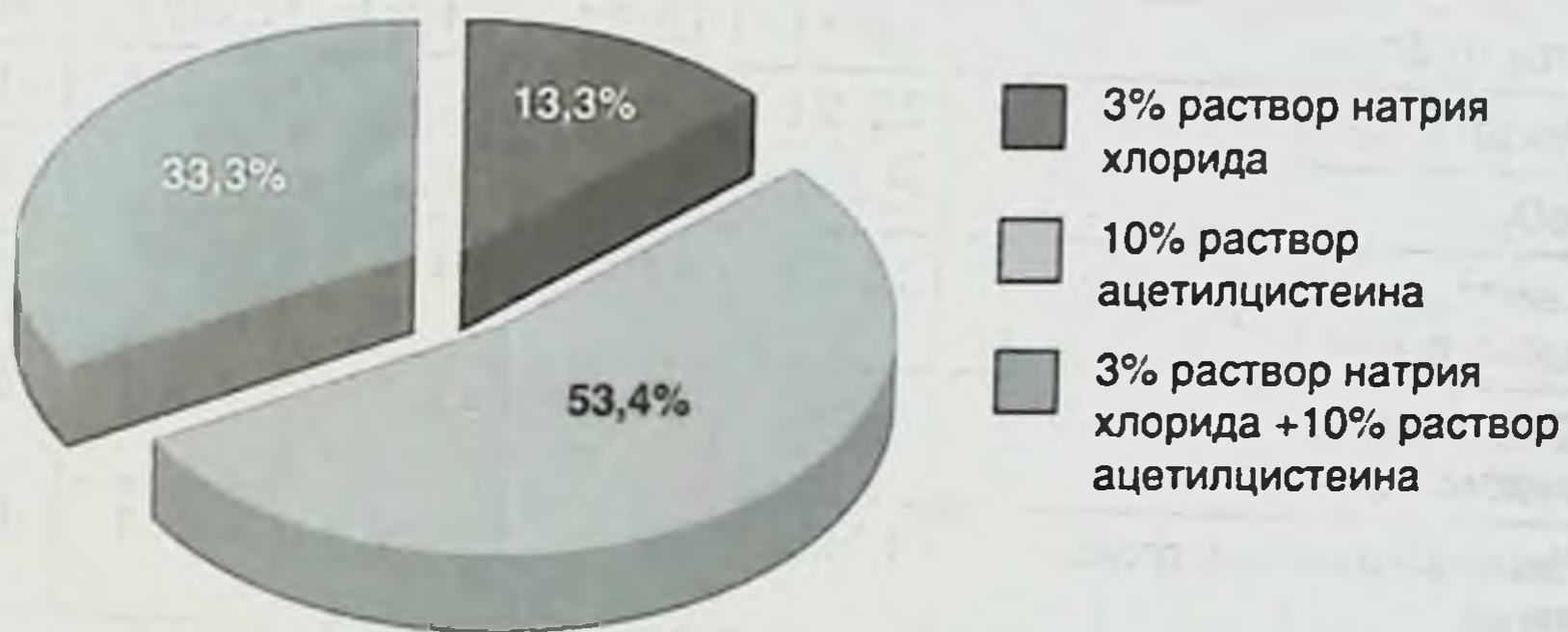


Рис. 4.3. Частота применения препаратов небулайзерной терапии в группе больных в соответствии с матрицей «Острый обструктивный бронхит»

Были проанализированы основные показатели дыхательной системы, свидетельствующие о необходимости стационарного лечения и неотложных лечебно-диагностических мероприятий, а также динамического наблюдения (табл. 4.5). Как видно из таблицы, у больных сравниваемых групп (I–IV) статистически достоверных различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось, что дает основание предполагать сравнительно одинаковую тяжесть заболевания при поступлении у больных исследуемых групп.

Сравнительная оценка исчезновения основных клинических симптомов у больных с ООБ (I–IV группы) показала достоверно значимую положительную динамику исчезновения симптоматики заболевания (в среднем на 1–2 дня раньше) у больных, получавших небулайзерную терапию в соответствии с матричным

способом выбора средства (IV группа), в сравнении с больными, получавшими стандартную терапию, и с пациентами, получавшими небулайзерную терапию изолированно, 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида (табл. 4.6).

Таблица 4.5

Основные показатели больных с острым обструктивным бронхитом при поступлении в стационар

№	Параметры	I группа	II группа	III группа	IV группа	p
1	Кашель, баллы	2,2±0,1	2,2±0,1	2,1±0,1	2,3±0,1	>0,5
2	Мокрота, баллы	2,3±0,1	2,1±0,1	2,2±0,1	2,2±0,1	>0,5
3	SpO ₂ , %	93,6±0,8	93,2±0,8	93,2±0,9	93,4±0,8	>0,5
4	Свистящие хрипы во время вдоха, баллы	1,3±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	>0,5
5	Свистящие хрипы во время выдоха, баллы	1,6±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,5±0,1	>0,5
6	Число вовлеченных полей легких	1,7±0,1	1,8±0,1	1,6±0,1	1,7±0,1	>0,5
7	Втяжения подключичных пространств	1,1±0,1	1,0±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1	>0,5
8	Втяжения межреберных пространств	1,2±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1	1,1±0,1	>0,5
9	Втяжения подреберных пространств	1,2±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	>0,5

Примечание: p — достоверность различий между I–IV группами.

Общее состояние больных IV группы улучшалось в среднем на 3,7±0,3 сут, цианоз кожи и слизистых оболочек исчезал на 2,8±0,2 сут, что опережало положительную динамику заболевания как в сравнении с контрольной группой (p < 0,001), так и в сравнении с пациентами II–III групп (p < 0,05; p < 0,01).

Купирование кашлевого рефлекса и мокротоотделения происходило быстрее у больных IV группы в сравнении с контрольной группой (p < 0,001) и группой, получавшей изолированно 10% раствор ацетилцистеина и 3% раствор натрия хлорида через небулайзер (p < 0,05; p < 0,001).

Таблица 4.6
Сравнительная динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных I-IV групп, дни, $M \pm m$

№	Клинические симптомы (улучшение/ликвидация)	Группы				P_1	P_2	P_3	P_4	P_5
		I	II	III	IV					
1	Нормализация общего состояния	5,3±0,3	4,4±0,2	4,3±0,2	3,7±0,2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,05
2	Цианоз кожи и слизистых оболочек	4,1±0,2	3,5±0,2	3,6±0,2	2,8±0,2	<0,05	>0,1	<0,001	<0,02	<0,01
3	Температура	3,6±0,2	3,5±0,2	3,3±0,2	3,2±0,2	>0,5	>0,5	>0,2	>0,2	>0,5
4	Кашель	6,1±0,4	5,1±0,3	5,0±0,3	4,3±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05
5	Нормализация отделения мокроты	5,4±0,3	4,4±0,2	4,6±0,2	3,7±0,2	<0,01	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001
6	Дыхательная недостаточность	5,0±0,3	4,2±0,2	4,3±0,2	3,6±0,2	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
7	Перкуторные изменения в легких	5,8±0,3	4,9±0,3	4,7±0,3	3,9±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01	<0,05
8	Аускультативные изменения в легких	6,2±0,3	5,4±0,3	5,2±0,3	4,5±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05
9	Длительность госпитализации	6,1±0,3	5,3±0,3	5,2±0,3	4,5±0,2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,05

Примечание: P_1, P_2, P_3 — достоверность различий между II, III, IV группами и I группой, P_4, P_5 — достоверность различий между IV группой и II, III группами.

Показатели ликвидации симптомов дыхательной недостаточности в группе больных, получавших небулайзерную терапию согласно матричному способу выбора, свидетельствуют о значительно более быстром купировании дыхательной недостаточности в сравнении с больными I–III групп ($p < 0,01$; $p < 0,05$).

Динамика исчезновения патологических физикальных симптомов дыхательной системы показала, что если у больных I–III групп перкуторные изменения в легких нормализовались на $5,8 \pm 0,3$, $4,9 \pm 0,3$ и $4,7 \pm 0,3$ сут, аускультативные изменения — на $6,2 \pm 0,3$, $5,4 \pm 0,3$ и $5,2 \pm 0,3$ сут соответственно, то у пациентов IV группы наблюдалась более быстрая ликвидация данных симптомов ($p < 0,001$; $p < 0,05$; $p < 0,01$).

Применение небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства в конечном итоге показало уменьшение длительности стационарного лечения в сравнении с пациентами I–III групп ($p < 0,001$; $p < 0,05$).

Таким образом, матричный способ выбора средства небулайзерной терапии приводил к статистически доказанному улучшению практически всех клинических симптомов ООБ в сравнении как со стандартной терапией, так и с изолированным небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида.

Клиническая эффективность небулайзерного применения 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида в комплексной терапии у исследуемых групп больных, наряду с симптомами респираторных нарушений, основывалась на оценке динамики кашля и мокроты, которая проявлялась переводом сухого и непродуктивного кашля во влажный и продуктивный с легкоотделяемой мокротой.

Анализ динамики кашлевого рефлекса (рис. 4.4) показал, что на фоне проводимой терапии у больных с ООБ происходило исчезновение симптомов заболевания.

На 2–3-е сутки у исследуемых пациентов варьировала выраженность кашлевого рефлекса: в контрольной группе наблюдалось усиление, в III группе кашель сохранялся на прежнем уровне, а в II и IV группах отмечалась положительная динамика.

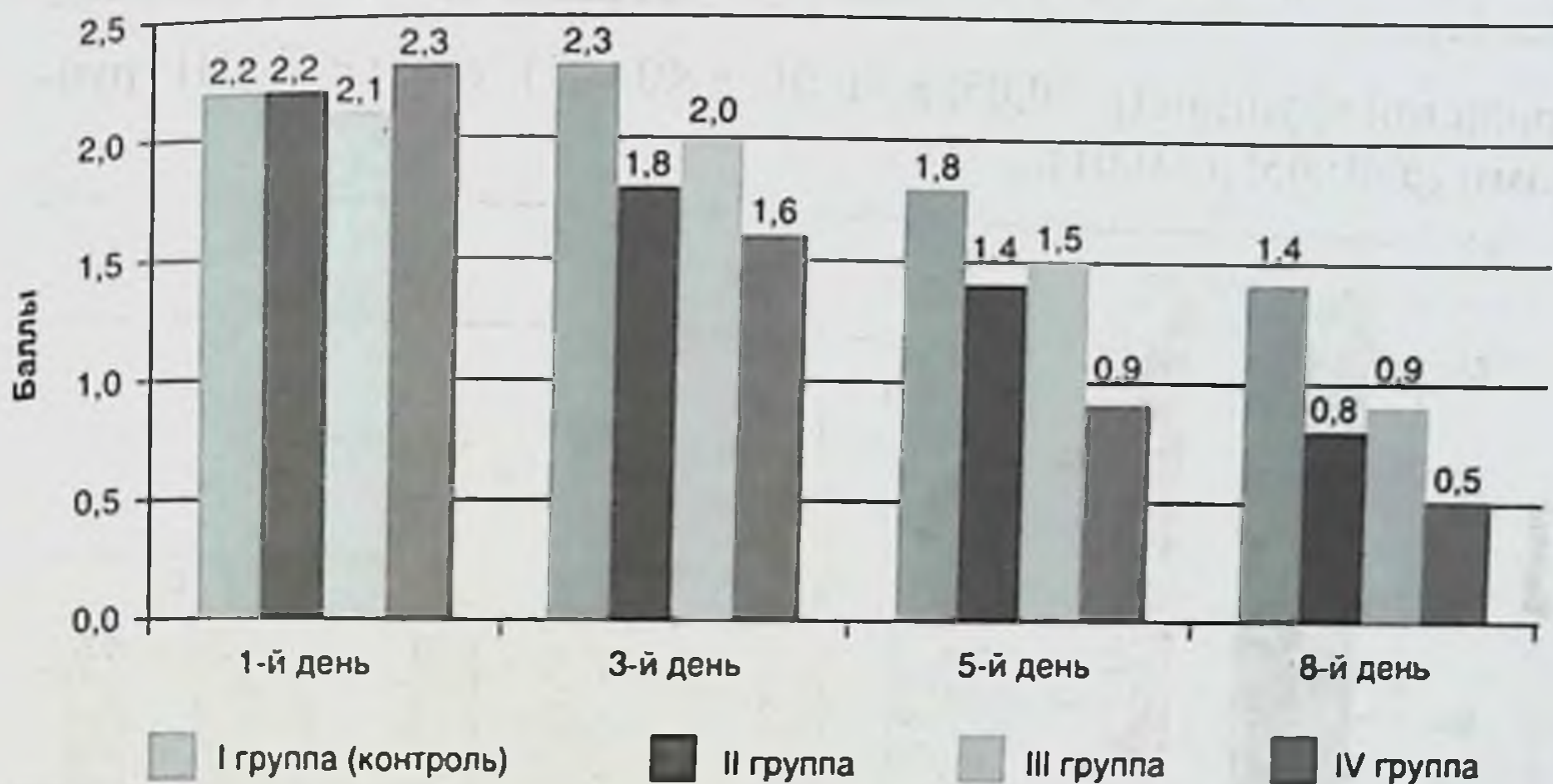


Рис. 4.4. Динамика выраженности кашлевого рефлекса у больных I–IV групп, баллы

На 3–8-е сутки наблюдения у пациентов всех исследуемых групп наблюдалось улучшение кашлевого рефлекса, при этом эффективность небулайзерного применения как изолированно 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида, так и растворов, примененных в соответствии с матричным способом выбора средства небулайзерной терапии (IV группа), в сравнении со стандартной терапией была достоверно выше и наблюдалась в среднем на 3-й день ($2,3 \pm 0,2$ в контрольной группе, $1,6 \pm 0,1$ в IV группе), 5-й день ($1,8 \pm 0,1$ в контрольной группе, $1,4 \pm 0,1$ во II группе, $0,9 \pm 0,1$ в IV группе; $p < 0,05$; $p < 0,001$) и 8-й день наблюдения ($1,4 \pm 0,1$ в контрольной группе, $0,8 \pm 0,1$ во II группе, $0,9 \pm 0,1$ в III группе, $0,5 \pm 0,1$ в IV группе; $p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,001$). Отмечалась также достоверная разница в кашлевом рефлексе у больных IV группы в сравнении с больными II–III групп на 3–8-й день ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Положительная динамика отмечалась при изучении отхождения мокроты (рис. 4.5). Так, если на момент поступления мокрота при различной выраженности кашля отходила тяжело, то начиная с 3-го дня муколитической терапии у большинства детей наблюдался продуктивный кашель с отхождением мокроты.

При этом отмечалась эффективность матричного способа выбора средства небулайзерной терапии по сравнению как с кон-

трольной группой ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$), так и с II–III группами ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

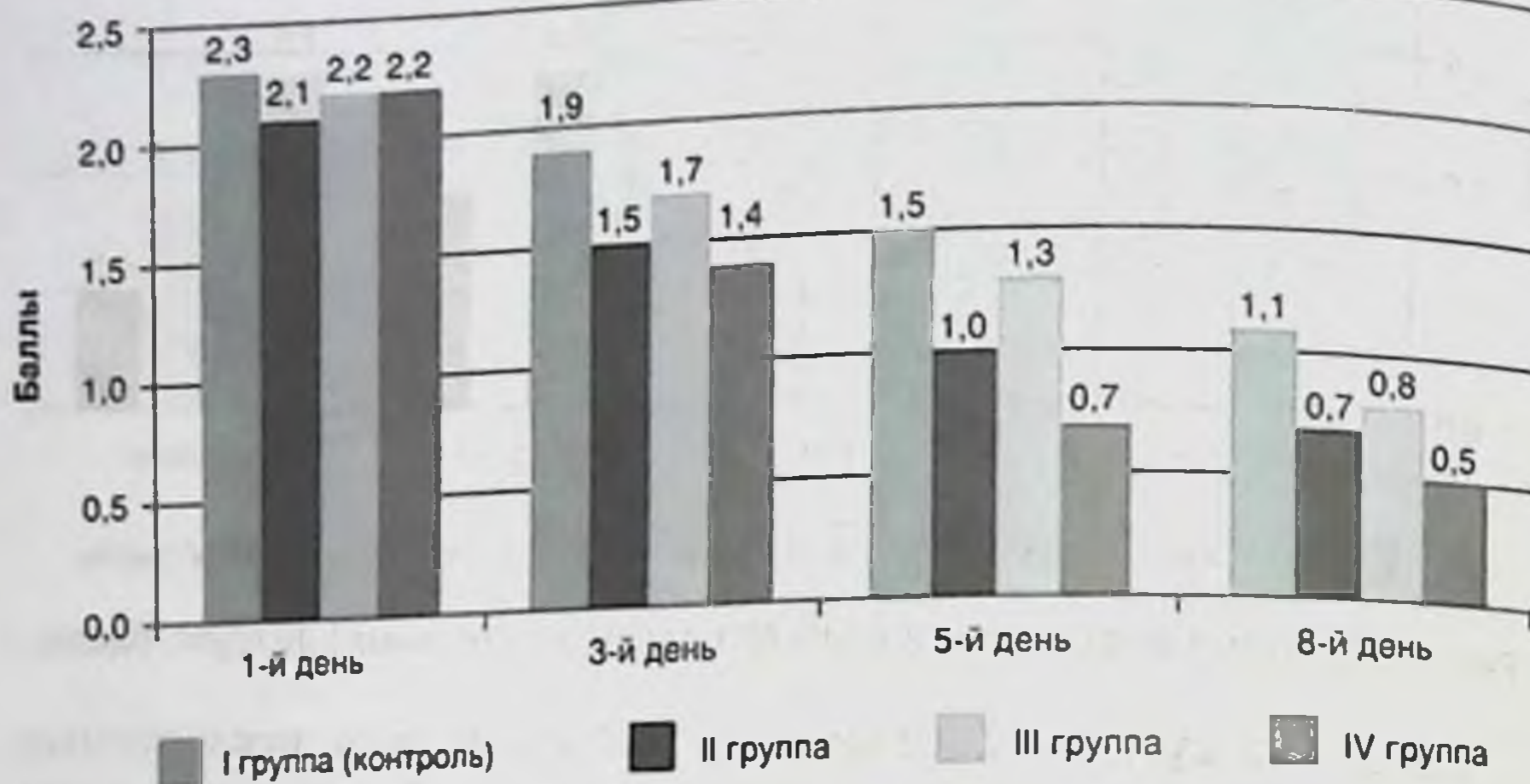


Рис. 4.5. Динамика выраженности отхождения мокроты у больных I–IV группы, баллы

Улучшение показателей кашлевого рефлекса и мокроты во II и IV группах объясняется муколитическим механизмом действия ацетилцистеина при небулайзерной ингаляции у детей с БОС, который обусловлен разрывом дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты и торможением полимеризации мукопротеидов, что уменьшает вязкость слизи и способствует облегчению эвакуации мокроты из бронхов (Seagrave J., Albrecht H.H., Hill D.V., 2012; Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., 2013).

Изучение динамики СШО (табл. 4.7) показывает, что у пациентов, получавших небулайзерную терапию согласно матричному способу выбора, наблюдалось достоверное улучшение показателей в сравнении не только с контрольной группой, но и, что особенно важно, со II–III группами начиная с 3–4-го дня терапии, которое достигало пика на 5–8-й день наблюдения.

Анализ данных табл. 4.7 показал, что у больных исследуемых групп были относительно равные значения при поступлении, при этом уже на 2-й день лечения отмечалась статистически значимая разница в показателе у пациентов, получавших небулайзерную терапию в соответствии с матричным способом выбора средства, в сравнении с I группой ($p < 0,05$).

Таблица 4.7

Динамика показателей сатурационно-шкаловой оценки I-IV групп, $M \pm m$

Группы наблюдения	При поступлении	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	8-й день
I (контрольная)	11,8±0,7	9,9±0,6	7,8±0,5	6,4±0,4	4,2±0,3	3,6±0,2	3,0±0,2
II	11,6±0,8	8,5±0,5	6,3±0,4*	5,1±0,3*	3,2±0,2***	2,5±0,2**	2,3±0,1*
III	11,7±0,7	8,8±0,6	6,8±0,5	5,3±0,3*	3,4±0,2**	2,8±0,2*	2,5±0,1
IV	11,9±0,7	7,5±0,4*	5,3±0,4***, ^^	3,8±0,2***, ^^	2,5±0,1***, ^^	1,7±0,1***, ^^	1,2±0,1***, ^^

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между II–IV и контрольной группами, ^^ — $p < 0,001$ — достоверность различий между II и IV группами, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между III и IV группами.

На 4-й день стационарного лечения отмечалась статистически значимая разница показателей СШО между II–IV и контрольной группами, а также выявлялась статически достоверная разница у больных IV группы в сравнении с больными II и III групп ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Подобная динамика сохранялась на 5-й ($p < 0,05$, $p < 0,001$) и на 6-й дни заболевания ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$), что объяснялось индивидуальным подходом к выбору применения 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида как в изолированном варианте, так и в комбинации, что способствовало уменьшению слизиобразования в бронхах, снижению отека слизистой оболочки, улучшению дренажных свойств и тем самым устраняло важнейшие звенья патогенеза БОС.

Как видно из табл. 4.8, динамика E:I index показывает, что у больных исследуемых групп были схожие показатели соотношения выдоха к вдоху при поступлении, при этом статистически значимая разница в данном показателе начинала отмечаться лишь на 3-й день заболевания у пациентов, получавших небулайзерную терапию в соответствии с матричным способом выбора

средства, в сравнении с пациентами I группы ($p < 0,01$), что объясняется сравнительно долгим процессом восстановления времени выдоха по отношению к дыхательному циклу у больных с ООБ. Положительный эффект небулайзерного применения 10% раствора ацетилцистеина у больных II группы в сравнении со стандартной терапией наблюдался начиная с 4-го дня стационарного лечения ($p < 0,05$). На 4-й день заболевания также отмечалась достоверная разница E:I index у больных с матричным способом выбора небулайзерной терапии в сравнении с больными, у которых применялись 10% раствор ацетилцистеина и 3% раствор натрия хлорида изолированно.

Таблица 4.8

Динамика показателей E:I index наблюдаемых групп, $M \pm m$

Группы наблюдения	При поступлении	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	8-й день
I (контрольная)	1,82± 0,12	1,77± 0,08	1,70± 0,09	1,61± 0,07	1,48± 0,06	1,35± 0,05	1,18± 0,04
II	1,84± 0,13	1,65± 0,09	1,55± 0,08	1,43± 0,05*	1,32± 0,04*	1,21± 0,03*	1,08± 0,03*
III	1,91± 0,11	1,68± 0,10	1,57± 0,07	1,45± 0,06	1,33± 0,05*	1,18± 0,04**	1,07± 0,03*
IV	1,88± 0,15	1,58± 0,07	1,42± 0,06**	1,30± 0,04***, ^, ^	1,19± 0,03***, ^, ^	1,09± 0,03***, ^	1,05± 0,02**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между II–IV группами и контрольной группой, ^ — $p < 0,05$ — достоверность различий между II и IV группами, * — $p < 0,05$ — достоверность различий между III и IV группами.

Статистически значимая разница при небулайзерном применении 3% раствора натрия хлорида в сравнении с традиционным методом лечения начинала отмечаться на 5-й день заболевания, отмечалась также положительная динамика у больных IV группы в сравнении с больными II и III групп ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Подобная динамика сохранялась на 6-й день заболевания ($p < 0,05$; $p < 0,001$), при этом на 8-й день отмечалось сохранение достоверной значи-

мости E:I index у больных II–IV групп в сравнении с больными контрольной группы, наблюдалось также выравнивание индекса в II, III и IV группах ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Как видно из табл. 4.9, небулайзерное применение 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида приводило к снижению длительности оксигенотерапии и госпитализации в сравнении со стандартной терапией в среднем на 0,6–1,2 дня ($p < 0,05$; $p < 0,01$). При этом применение небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства в конечном итоге привело к снижению длительности оксигенотерапии, сокращению сроков стационарного лечения больных как в сравнении с контрольной группой, так и в сравнении со II и III группами ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Таблица 4.9

Длительность госпитализации и оксигенотерапии у больных I–IV групп, дни

Показатели	I группа (контрольная)	II группа	III группа	IV группа
Длительность оксигенотерапии	2,9±0,3	2,3±0,1*	2,3±0,2*	1,6±0,1***, ^, °
Длительность госпитализации	6,1±0,3	5,3±0,3*	5,2±0,3*	4,5±0,2***, °, ^

Примечание: * — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между II–IV группами и контрольной группой, ^ — достоверность различий между II и IV группами, ° — достоверность различий между III и IV группами.

Для иллюстрации особенностей влияния небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства на клиническое течение ООБ и динамику тяжести БО приводим выписку из истории болезни № 1583/206. Ребенок Б. поступил в отделение 2-й экстренной педиатрии 19.11.2016 в возрасте 1 года 3 мес, текущая масса ребенка — 11 кг. Матери 26 лет, страдает анемией. Замужем с 22 лет.

Ребенок от второй беременности, вторых родов. Роды на 39–40-й неделе беременности; мальчик родился массой тела 3300 г, длиной 53 см.

Из анамнеза: ребенок болеет в течение 3 дней. Дома амбулаторно получал свечи интерферон альфа-2b (Виферон-1[®]), сироп

амброксол, сироп парацетамол, после ухудшения общего состояния был доставлен в стационар. 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. Дыхание через нос затруднено из-за слизистых выделений. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, отмечается умеренное втяжение межреберных участков. Перкуторно в легких коробочный звук с обеих сторон, аускультативно — усиленное дыхание, свистящие экспираторные хрипы на выдохе во всех легочных полях, частота дыхания 54 в минуту. Сердечные тоны приглушены. Пульс ритмичный, 138 в минуту. Живот умеренно вздут, печень выступает из-под края реберной дуги на 0,5–1,0 см, селезенка не увеличена. Стул кашицеобразный, оформленный.

В общем анализе крови: анемия (Hb — 84 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз с умеренным сдвигом влево, скорость оседания эритроцитов — 13 мм/ч. Вирусологическое исследование мокроты методом полимеразной цепной реакции: выявлен РСВ. Рентгенологическое заключение — ООБ.

При поступлении: оценки по шкале RDAI — 8 баллов, сатурация (SpO_2) — 93%, СШО — 10 баллов, E:I index — 1,82.

Оценка мокроты — 2 балла, кашля — 1 балл.

На основании клинических признаков, данных шкал СШО, RDAI, бронхофонографического обследования поставлен клинический диагноз. Основной диагноз: ООБ. Осложнение основного диагноза: острая БО средней степени тяжести, острая дыхательная недостаточность I степени. Сопутствующий — анемия II степени тяжести.

Получал следующее лечение: оксигенотерапия, обильное питье, свечи интерферон альфа-2b (Виферон-1[®]) ректально. В соответствии с матрицей «Острый обструктивный бронхит» проводились небулайзерные ингаляции 1 мл 10% раствора ацетилцистеина 1 раз в сутки в течение 5 дней.

На 2-е сутки от начала лечения: общее состояние в динамике с улучшением, кожные покровы бледные, чистые, признаки дыхательной недостаточности сохраняются, аускультативно —

свистящие хрипы уменьшились, оценка по шкале RDAI — 6 баллов, сатурация (SpO_2) — 95%, СШО — 6 баллов, E:I index — 1,6, начатое ранее лечение продолжено. На 4-й день лечения состояние среднетяжелое, температура нормализовалась, признаки дыхательной недостаточности купировались, отмечается незначительное удлинение выдоха, оценка по шкале RDAI — 4 балла, сатурация (SpO_2) — 97%, СШО — 4 балла, E:I index — 1,22.

Ребенок был выписан домой на 5-е сутки в удовлетворительном состоянии с клиническим купированием признаков ООБ. При этом оценка по шкале RDAI — 2 балла, сатурация — 97%, СШО — 2 балла, E:I index — 1,11.

Приведенный клинический пример показывает, что у детей с ООБ ведущим клиническим синдромом является БО, которая оценивается не только клинически, но и по шкалам RDAI и СШО, а также с помощью модифицированной бронхофонографии по методу «E:I index». Эффективность небулайзерной терапии 10% раствором ацетилцистеина, выбранного согласно диагнозу «острый обструктивный бронхит», в комплексной терапии заболевания проявилась нормализацией клинической симптоматики, изучаемых показателей RDAI, СШО и E:I index, способствовала сокращению сроков стационарного лечения.

Таким образом, анализ результатов исследования в I—IV группах показал, что матричный способ небулайзерной терапии дает наилучшие результаты в лечении ООБ в сравнении как со стандартной терапией, так и с изолированным небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида, что отразилось в значимом улучшении основных клинических, клинико-инструментальных, бронхофонографических показателей заболевания и снижении длительности госпитализации больных ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

4.4. НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ С МАТРИЧНЫМ СПОСОБОМ ВЫБОРА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ БРОНХИОЛИТОМ

В группе больных с ОБ, получавших лечение в соответствии с матрицей «Острый бронхит», наблюдалась следующая закономерность: легкая и среднетяжелая степени БО возника-

ли в отсутствие густой, неотделяемой мокроты, а ее появление вызывало тяжелую степень БО, что требовало небулайзерного применения 3% раствора натрия хлорида у большинства больных (46,7%), менее часто — 3% раствора натрия хлорида (16,7%), более чем в 1/3 случаев применялось их сочетание (36,6%) (рис. 4.6).

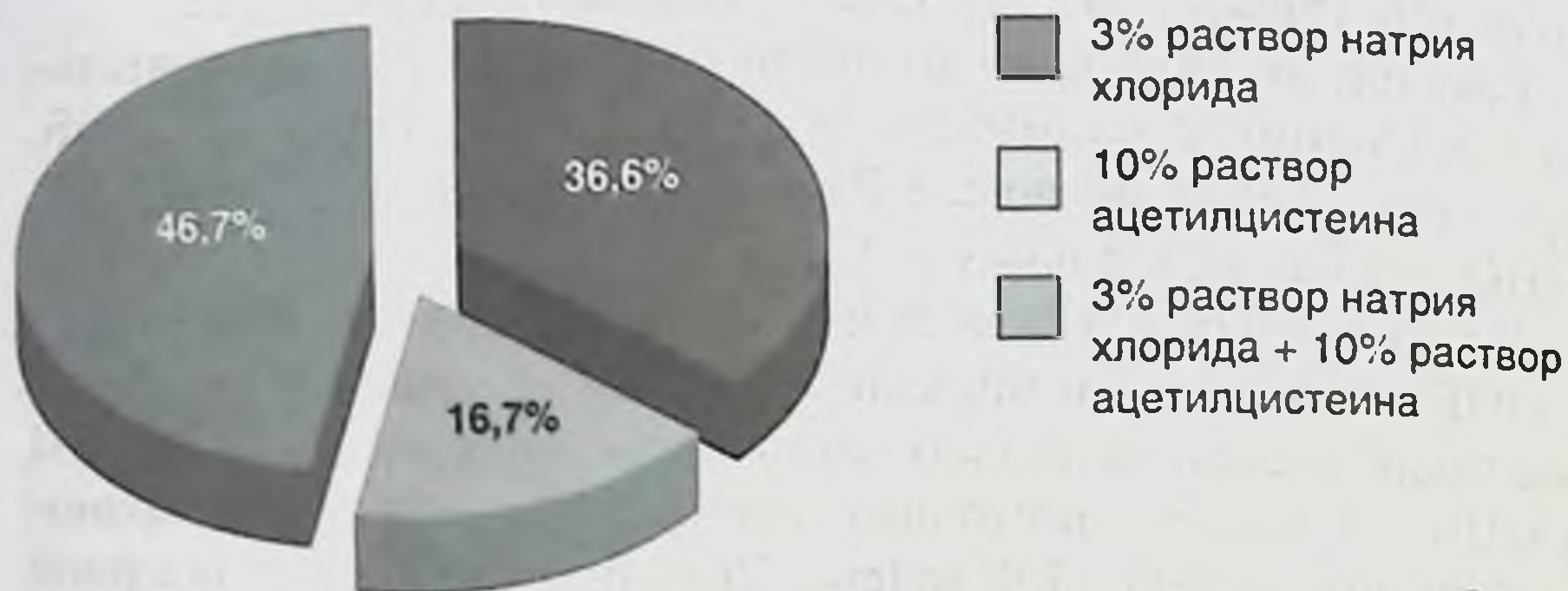


Рис. 4.6. Частота применения различных препаратов в небулайзерной терапии у больных в соответствии с матрицей «Острый бронхоолит»

Были проанализированы основные показатели дыхательной системы, свидетельствующие о необходимости стационарного лечения и неотложных лечебно-диагностических мероприятий, а также динамического наблюдения (табл. 4.10). Как видно из таблицы, у больных сравниваемых групп (V—VIII) статистически достоверных различий по основным клиническим, лабораторным и инструментальным показателям не наблюдалось, что дает основание предполагать сравнительно одинаковую тяжесть заболевания при поступлении у больных исследуемых групп.

Тенденция болезни имела достоверную положительную динамику и прослеживалась в виде исчезновения симптоматики заболевания (в среднем на 1–2 дня раньше) у больных VI–VIII групп в сравнении с больными V группы, как показал анализ динамики ликвидации клинических и физикальных симптомов ОБ (табл. 4.11). Наблюдалась также достоверная разница в показателях больных, получавших небулайзерную терапию в соответствии с матричным способом выбора средства, в сравнении с больными групп, получавших изолированно 10% раствор ацетилцистеина и 3% раствор натрия хлорида.

Таблица 4.10

**Основные показатели больных с острым бронхолитом при поступлении
в стационар**

№	Параметры	V группа (контроль- ная)	VI группа	VII группа	VIII группа	<i>p</i>
1	Кашель, баллы	1,6±0,1	1,7±0,1	1,6±0,2	1,7±0,1	>0,5
2	Мокрота, баллы	2,1±0,1	2,2±0,1	2,1±0,1	2,3±0,1	>0,5
3	SpO ₂ , %	92,2±0,8	92,0±0,9	92,2±0,9	91,9±0,8	>0,5
4	Свистящие хрипы во время вдоха, баллы	2,2±0,1	2,3±0,1	2,1±0,1	2,4±0,1	>0,5
5	Свистящие хрипы во время выдоха, баллы	1,1±0,1	1,2±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1	>0,5
6	Число вовлеченных полей легких	1,6±0,1	1,7±0,1	1,6±0,1	1,7±0,1	>0,5
7	Втяжения подключичных пространств	1,5±0,1	1,3±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	>0,5
8	Втяжения межреберных пространств	1,5±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	1,6±0,1	>0,5
9	Втяжения подреберных пространств	1,5±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	>0,5

Примечание: *p* — достоверность различий между V–VIII группами.

Общее состояние больных VI–VIII групп улучшалось в среднем на $5,3 \pm 0,3$, $5,1 \pm 0,3$ и $4,3 \pm 0,2$ сут, цианоз кожи и слизистых оболочек исчезал на $4,0 \pm 0,2$, $3,8 \pm 0,2$ и $3,3 \pm 0,2$ сут, что достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,001$) опережало динамику заболевания в контрольной группе, а также показывало достоверную разницу ($p < 0,01$; $p < 0,05$) между больными VIII и VI–VII групп.

Показатели кашля и отделения мокроты также быстрее нормализовались у больных VIII группы в сравнении как с пациентами контрольной группы, так и с пациентами, получавшими изолированно 10% раствор ацетилцистеина и 3% раствор натрия хлорида через небулайзер ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$).

Купирование дыхательной недостаточности при традиционной терапии проявлялось на $5,8 \pm 0,3$ сут, что было достоверно медленнее в сравнении с больными, получавшими изолиро-

Таблица 4.11

Сравнительная динамика исчезновения основных клинических симптомов у больных с острым бронхолитом V-VIII групп, дни, $M \pm m$

№	Клинические симптомы (улучшение/ликвидация)	Группы				P_1	P_2	P_3	P_4	P_5
		I	II	III	IV					
1	Нормализация общего состояния	6,1±0,3	5,3±0,3	5,1±0,3	4,3±0,2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01	<0,05
2	Цианоз кожи и слизистых оболочек	4,7±0,2	4,0±0,2	3,8±0,2	3,3±0,2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01	<0,05
3	Температура	3,7±0,2	3,4±0,2	3,5±0,2	3,2±0,2	>0,2	>0,5	>0,1	>0,5	>0,5
4	Кашель	6,3±0,3	5,5±0,3	5,2±0,3	4,5±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01	<0,05
5	Нормализация отделения мокроты	6,1±0,3	5,2±0,2	5,3±0,2	4,6±0,2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,05
6	Дыхательная недостаточность	5,8±0,3	5,1±0,2	4,9±0,2	4,3±0,2	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01	<0,05
7	Перкуторные изменения в легких	5,3±0,2	4,7±0,2	4,5±0,2	3,9±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01	<0,05
8	Аускультативные изменения в легких	6,3±0,3	5,4±0,2	5,0±0,3	4,6±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001	>0,2
9	Длительность госпитализации	6,6±0,3	5,8±0,2	5,5±0,2	4,9±0,2	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05

Примечание: P_1, P_2, P_3 — достоверность различий между VI–VIII группами и V группой, P_4, P_5 — достоверность различий между VIII группой и VI, VII группами.

ванно небулайзерную терапию 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида ($p < 0,05$). Показатели VIII группы говорят о том, что применение матричного способа выбора средства небулайзерной терапии привело к значительно более быстрому купированию дыхательной недостаточности в сравнении с V–VII группами ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$).

Динамика изменения физикальных данных респираторной системы показала, что если на фоне стандартной терапии перкуторные изменения в легких нормализовались на $5,3 \pm 0,2$ сут, аускультативные изменения — на $6,3 \pm 0,3$ сут, то в VI–VIII группах разрешение данных симптомов происходило быстрее в среднем на 1,0–1,5 сут ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

Включение небулайзерной терапии как 10% раствором ацетилцистеина, так и 3% раствором натрия хлорида в комплекс лечения ОБ в конечном итоге проявилось уменьшением длительности пребывания больных в стационаре в сравнении с больными, получавшими стандартную терапию, в среднем на 0,8–1,1 койко-дня и составило при этом у больных VI–VII групп $5,8 \pm 0,2$ и $5,5 \pm 0,3$ койко-дня соответственно ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Применение небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства показало достоверную положительную разницу в длительности госпитализации в сравнении с пациентами V–VII групп ($p < 0,001$; $p < 0,05$).

Таким образом, матричный способ выбора средства небулайзерной терапии приводил к статистически доказанному улучшению практически всех клинических симптомов ОБ в сравнении как со стандартной терапией, так и с изолированным небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида.

Динамика интенсивности кашлевого рефлекса (рис. 4.7) показывает, что у больных всех исследуемых групп происходило улучшение симптомов на фоне терапии. Так, в 1–3-е сутки происходило усиление кашлевого рефлекса, связанного с клиническими особенностями заболевания, а с 4-го дня наблюдалось улучшение данного симптома.

При этом эффективность небулайзерного применения как изолированно 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия

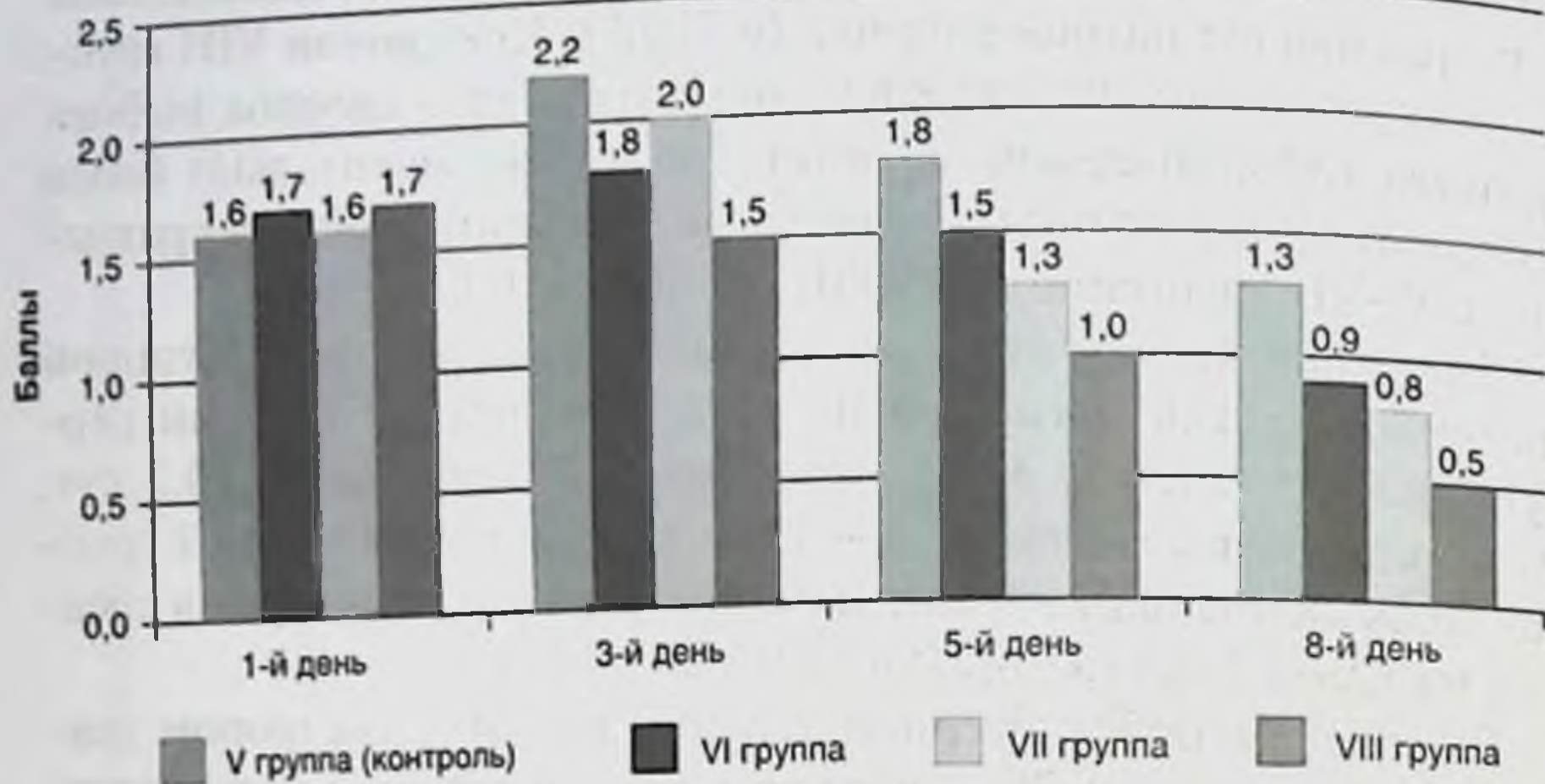


Рис. 4.7. Динамика кашлевого рефлекса у больных V–VIII групп, баллы

хлорида (VI и VII группы), так и растворов, примененных в соответствии с матричным способом выбора средства (VIII группа), по сравнению со стандартной терапией (контрольная группа) была достоверно выше и наблюдалась в среднем на 3-й день ($2,2 \pm 0,2$ в контрольной группе, $1,5 \pm 0,2$ в VIII группе; $p < 0,05$), 5-й день ($1,8 \pm 0,1$ в контрольной группе, $1,3 \pm 0,1$ в VII группе, $1,0 \pm 0,1$ в VIII группе; $p < 0,01$, $p < 0,001$) и 8-й день наблюдения ($1,3 \pm 0,2$ в контрольной группе, $0,9 \pm 0,1$ в VI группе, $0,8 \pm 0,1$ в VII группе, $0,5 \pm 0,1$ в VIII группе; $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

Преимущество матричного способа выбора средства небулайзерной терапии над изолированным небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида наблюдалось начиная с 3-го дня лечения, вплоть до выписки из стационара ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Как видно из рис. 4.8, при поступлении мокрота отходила тяжело при различной выраженности кашля у больных всех исследуемых групп, но начиная с 3-го дня муколитической терапии у большинства пациентов наблюдался продуктивный кашель с улучшением отхождения мокроты.

Выявлено достоверное преимущество небулайзерной терапии в VI–VIII группах по сравнению с контрольной группой, которое

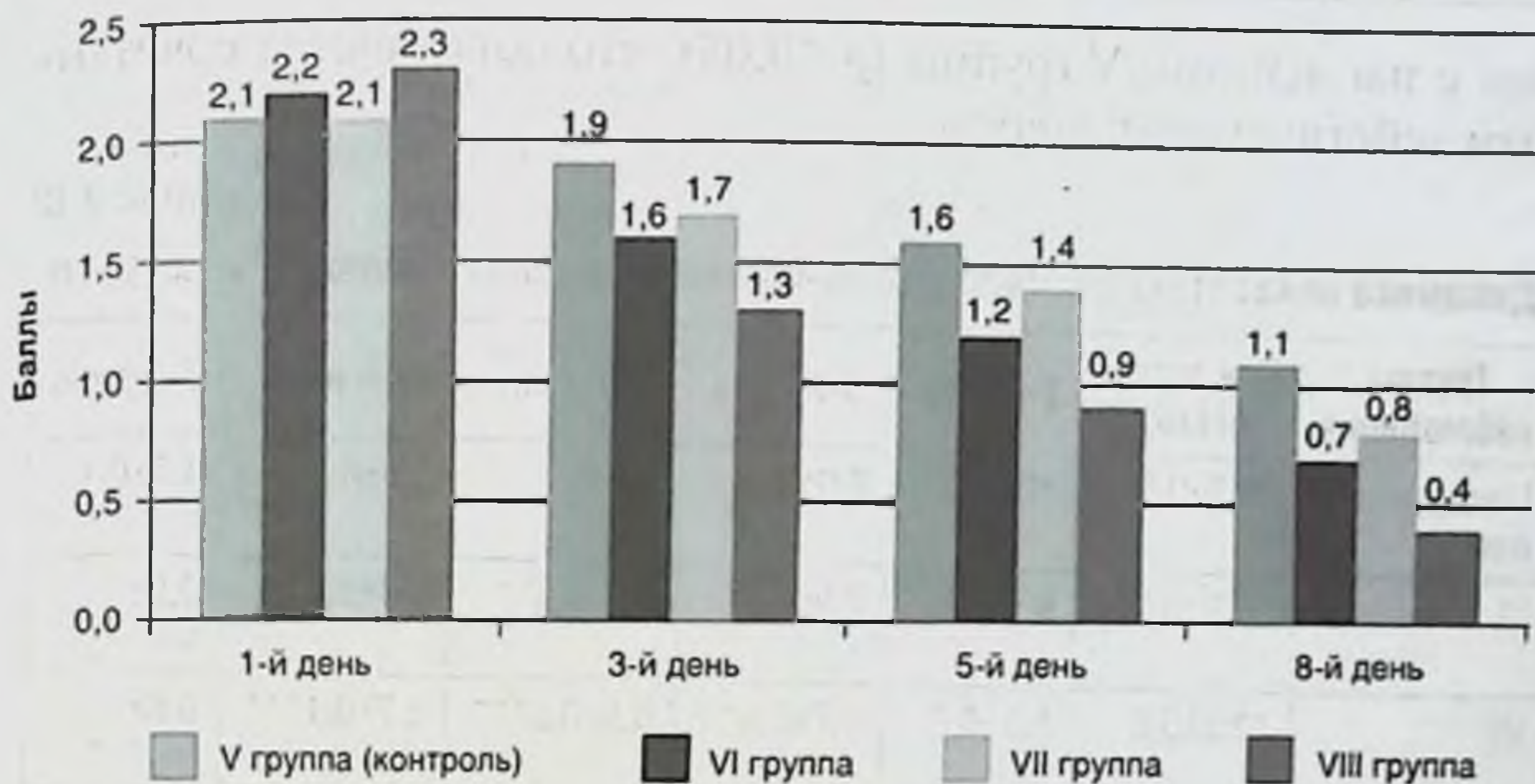


Рис. 4.8. Динамика отхождения мокроты у больных V–VIII групп

проявилось в среднем на 3–8-й дни наблюдения ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

Эффективность небулайзерного применения 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида была достоверно выше и наблюдалась в среднем на 3-й день ($1,9 \pm 0,2$ в контрольной группе, $1,3 \pm 0,2$ в VIII группе; $p < 0,01$), 5-й день ($1,6 \pm 0,1$ в контрольной группе, $1,2 \pm 0,1$ в VI группе, $0,9 \pm 0,1$ в VIII группе; $p < 0,01$; $p < 0,001$) и 8-й день наблюдения ($1,1 \pm 0,1$ в контрольной группе, $0,7 \pm 0,1$ в VI группе, $0,8 \pm 0,1$ в VII группе, $0,4 \pm 0,1$ в VIII группе; $p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,001$).

Включение матричного способа выбора средства небулайзерной терапии в лечение ОБ в VIII группе приводило к достоверному улучшению состояния мокроты в сравнении с VI–VII группами начиная с 3-го дня лечения, вплоть до выписки из стационара ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Динамика изменения СШО в исследуемых группах (V–VIII) показывает (табл. 4.12), что у больных исследуемых групп были относительно равные значения при поступлении, при этом уже на 2-й день лечения отмечалось статистически значимое улучшение у групп пациентов, получавших небулайзерную терапию в соответствии с матричным способом выбора средства, в сравне-

нии с пациентами V группы ($p < 0,05$), что объясняется сочетанным действием препаратов.

Таблица 4.12

Динамика показателей сатурационно-шкаловой оценки наблюдаемых групп

Группы наблюдения	При поступлении	2-й день	3-й день	4-й день	6-й день	8-й день
I (контрольная)	12,8±0,9	10,6±0,7	8,9±0,6	6,8±0,5	4,6±0,2	1,7±0,1
VI	12,9±0,9	9,9±0,8	7,5±0,4*	5,5±0,3**	3,4±0,2***	0,9±0,1***
VII	12,8±0,8	9,1±0,6	6,7±0,4**	5,0±0,3***	2,7±0,1***	0,6±0,1***
VIII	12,7±0,7	8,1±0,5** [^]	5,4±0,3*** ^{^^} ^^^, **	4,3±0,2*** [^] ^^^, *	1,9±0,1*** ^{^^} ^^^, ***	0,4±0,1*** ^{^^} ^^^

Примечание: * — $p < 0,05$. ** — $p < 0,01$. *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между VI–VIII группами и контрольной группой. ^ — $p < 0,05$. ^^ — $p < 0,001$ — достоверность различий между VI и VIII группами. * — $p < 0,05$. ** — $p < 0,01$. *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между VII и VIII группами ($p < 0,001$; $p < 0,01$).

Положительная динамика показателя СШО в группах больных, получавших изолированно ингаляционно 10% раствор ацетилцистеина и 3% раствор натрия хлорида, в сравнении с контрольной группой отмечалась в среднем с 3-го дня наблюдения ($p < 0,05$; $p < 0,01$), при этом СШО в VI–VII группах была достоверно хуже в сравнении с группой пациентов, получавших небулайзерную терапию согласно матричному способу выбора.

С 4-го по 6-й день наблюдения продолжала сохраняться достоверная разница как между показателями VI–VII и контрольной групп, так и между показателями VIII и VI–VII групп, что доказывает высокую эффективность матричного способа выбора средства небулайзерной терапии в сравнении с изолированным применением 10% раствора ацетилцистеина, 3% раствора натрия хлорида.

Как видно из табл. 4.13, динамика E:I index показывает, что у больных исследуемых групп с ОБ были сравнительно одинаковые показатели индекса при поступлении, при этом стати-

стически значимая разница в данном показателе отмечалась на 4-й день заболевания у пациентов, получавших небулайзерную терапию в соответствии с матричным способом выбора средства, в сравнении с пациентами I группы ($p < 0,01$).

Таблица 4.13

Динамика показателей E:I index наблюдаемых групп, $M \pm m$

Группы наблюдения	При поступлении	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	8-й день
I (контрольная)	1,72± 0,11	1,64± 0,10	1,56± 0,10	1,51± 0,08	1,43± 0,05	1,35± 0,03	1,22± 0,03
VI	1,74± 0,12	1,61± 0,09	1,51± 0,07	1,42± 0,06	1,34± 0,05	1,27± 0,03*	1,12± 0,03*
VII	1,69± 0,12	1,60± 0,10	1,46± 0,06	1,35± 0,05	1,30± 0,03*	1,22± 0,03**	1,09± 0,03**
VIII	1,75± 0,14	1,59± 0,07	1,43± 0,05	1,30± 0,05*	1,21± 0,03***, ^, ^	1,13± 0,03***, ^^^, ^	1,07± 0,02***

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между VI–VIII группами и контрольной группой, ^ — $p < 0,05$, ^^ — $p < 0,001$ — достоверность различий между VI и VIII группами, ^ — $p < 0,05$ — достоверность различий между VII и VIII группами.

Достоверная разница в E:I index отмечалась у больных VIII группы в сравнении с изолированным небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида, начиная с 5-го дня вплоть до конца наблюдения ($p < 0,05$). На 5-й день наблюдения также отмечалась достоверная разница между показателями E:I index пациентов, получавших небулайзерную терапию 3% раствором натрия хлорида, в сравнении с показателями контрольной группы. На 6-й день наблюдения также отмечалась достоверная разница между показателями E:I index пациентов, получавших небулайзерную терапию 10% раствором ацетилцистеина, в сравнении с показателями контрольной группы.

Подобная динамика сохранялась на 6-й день заболевания ($p < 0,05$, $p < 0,001$), при этом на 8-й день заболевания отмечалось сохранение достоверной значимости E:I index у больных

VI–VIII групп в сравнении с контрольной группой, при этом не наблюдалось сравнительной разницы в показателях между VI–VII и VIII группами, что объясняется разрешением БОС к этому времени.

Таким образом, включение небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства приводит к улучшению показателя E:I index в сравнении как с пациентами контрольной группы, так и с пациентами, получавшими изолированно 10% раствор ацетилцистеина и 3% раствор натрия хлорида.

Включение небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства в терапию ОБ у больных VIII группы привело к достоверному снижению длительности оксигенотерапии в сравнении с больными V–VII групп ($p < 0,001$; $p < 0,01$), сокращению сроков стационарного лечения больных в среднем на 1,7 койко-дня в сравнении с контрольной группой и на 0,9 и 0,6 койко-дня в сравнении с VI и VII группами соответственно (табл. 4.14).

Таблица 4.14

Сравнение длительности госпитализации и проводимой оксигенотерапии у больных V–VIII групп, дни

Показатели	V группа	VI группа	VII группа	VIII группа
Длительность оксигенотерапии	3,8±0,2	3,2±0,2*	3,1±0,2**	2,4±0,2***, ^^, †
Длительность госпитализации	6,6±0,3	5,8±0,2*	5,5±0,2**	4,9±0,2***, ^^, †

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — достоверность различий между VI–VIII группами и контрольной группой, ^^ — $p < 0,01$, ^^ — $p < 0,001$ — достоверность различий между VI и VIII группами, † — $p < 0,05$ — достоверность различий между VII и VIII группами.

Для иллюстрации эффективности применения небулайзерной терапии в соответствии с матричным способом выбора средства при ОБ приводим выписку из истории болезни № 1263/156. Ребенок Б. поступил в отделение детской реанимации 08.09.2016 в возрасте 8 мес, вес при поступлении 8 кг. Матери 23 года, страдает от эндемического зоба. Замужем с 21 года.

Ребенок от первой беременности, первых родов. Роды на 38-й неделе беременности; мальчик родился массой тела 3150 г, длиной 51 см.

Из анамнеза: ребенок болеет в течение 3 дней. Заболевание началось с кашля, заложенности носа, снижения аппетита. Амбулаторно получал сироп «Алтейка», носовые капли Аква Марис[®], после ухудшения общего состояния, появления одышки был доставлен в центр.

При поступлении: общее состояние тяжелое, ребенок вялый, на осмотр реагирует вяло, температура тела 38,2 °С. Кожные покровы бледные, с периоральным и акроцианозом, тонус и тургор тканей снижены, подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Большой родничок 1 см на 1 см, не пульсирует. Дыхание через нос затруднено. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, отмечается выраженное втяжение уступчивых мест грудной клетки и раздувание крыльев носа. Перкуторно в легких коробочный звук с обеих сторон, аускультативно — влажные мелкопузырчатые хрипы с экспираторным компонентом во всех легочных полях, частота дыхания 62 в минуту. Сердечные тоны приглушены. Пульс ритмичный, 144 в минуту. Живот умеренно вздут, печень выступает из-под края реберной дуги на 10 см, селезенка не увеличена. Стул кашицеобразный, оформленный.

В общем анализе крови: анемия (Hb — 96 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз с умеренным сдвигом влево, скорость оседания эритроцитов — 15 мм/ч. Вирусологическое исследование мокроты методом полимеразной цепной реакции: выявлен РСВ.

При поступлении: оценка по шкале RDAI — 13 баллов, сатурация (SpO₂) — 91%, СШО — 17 баллов, E:I index — 1,96.

Оценка мокроты — 1 балл, кашля — 1 балл.

На основании клинических признаков, данных шкал СШО, RDAI, бронхофонографического обследования был поставлен клинический диагноз. Основной диагноз: острый бронхолит. Осложнение основного диагноза: острая БО тяжелой степени, острая дыхательная недостаточность II степени. Сопутствующий диагноз: анемия I степени тяжести.

Получал следующее лечение: оксигенотерапия, очистка носовых ходов, обильная регидратация, свечи интерферон альфа-2b (Виферон-1[®]) ректально, небулайзерные ингаляции 10% раствора ацетилцистеина (0,8 мл) в разведении с 0,9% раствором натрия хлорида (10 мл), небулайзерные ингаляции 3% раствора натрия

хлорида 3% (4 мл), сироп парацетамол 2,4% (3,5 мл) внутрь при температуре.

На 2-е сутки от начала лечения: общее состояние в динамике с незначительным улучшением, кожные покровы бледные с периоральным цианозом, признаки дыхательной недостаточности. БО сохраняются, аускультативно — свистящие хрипы незначительно уменьшились, оценка по шкале RDAI 11 баллов, сатурация (SpO_2) — 92%, СШО — 14 баллов, E:I index — 1,77, начатое ранее лечение продолжено. На 4-е сутки лечения состояние улучшилось, признаки дыхательной недостаточности уменьшились, экспираторный компонент менее выражен, оценка по шкале RDAI 7 баллов, сатурация (SpO_2) — 94%, СШО — 8 баллов, E:I index — 1,44. На 5-й день стационарного лечения общее состояние улучшилось, признаки дыхательной недостаточности купировались, сохраняются признаки БО легкой степени тяжести: оценка по шкале RDAI — 5 баллов, сатурация (SpO_2) — 96%, СШО — 5 баллов, E:I index — 1,24.

Ребенок выписан домой на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии. Во время выписки: оценка по шкале RDAI — 2 балла, сатурация — 97%, СШО — 2 балла, E:I index — 1,08.

Приведенный клинический пример показывает, что у детей с ОБ ведущим клиническим синдромом является БО, которая оценивается не только клинически, но и по шкалам RDAI и СШО, с помощью модифицированной бронхофонографии по методу «E:I index». Небулайзерная терапия, применяемая в соответствии с матричным способом выбора средства, показала нормализацию клинических, лабораторно-инструментальных и бронхофонографических показателей и способствовала сокращению сроков стационарного лечения. Эффективность небулайзерной терапии 10% раствором ацетилцистеина и 3% раствором натрия хлорида, выбранных согласно диагнозу «острый бронхолит», в комплексной терапии заболевания проявилась нормализацией клинической симптоматики, изучаемых показателей RDAI, СШО и E:I index и способствовала сокращению сроков стационарного лечения.

Таким образом, матричный способ выбора средства небулайзерной терапии у детей с ОБ показал наилучшие результаты

в сравнении как со стандартной терапией, так и с изолированным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида.

Итак, сравнительный анализ частоты применения 10% раствора ацетилцистеина, 3% раствора натрия хлорида (и их сочетания) в небулайзерной терапии с использованием матриц «Острый обструктивный бронхит» и «Острый бронхиолит» показывает, что значительная разница в частоте назначаемых препаратов зависит от патогенетических особенностей развития БОС. Так, при ООБ, где основную роль в тяжести БО играет наличие густой вязкой мокроты, чаще обосновано применение 10% раствора ацетилцистеина и его сочетания с 3% раствором натрия хлорида, а при ОБ, где основную роль играет наличие отека бронхов и бронхиол и гиперсекреция слизи, — 10% раствора ацетилцистеина (реже) и 3% раствора натрия хлорида (чаще) и их сочетание, что обосновывается патогенетическим механизмом действия этих препаратов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение матричного способа небулайзерной терапии в группе детей с БОС показало свою полную состоятельность, проявившуюся в снижении интенсивности и длительности кашля, улучшении отхождения мокроты, сокращении сроков оксигенотерапии, нормализации оценок СШО и E:I index, что привело в конечном итоге к сокращению сроков стационарного лечения в сравнении с группами больных как со стандартной терапией, так и с изолированным небулайзерным применением 10% раствора ацетилцистеина и 3% раствора натрия хлорида у детей раннего возраста с ООБ и ОБ.

Глава 5

ПРОГРАММНАЯ СИСТЕМА ВЕДЕНИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Отличительной особенностью медицины XXI века является приоритетность новейших технологий в диагностике и лечении заболеваний, что достигается за счет современных технических средств.

В этой связи нами разработана и внедрена в клиническую практику программная система ведения БОС у детей раннего возраста.

В логику программной системы был включен алгоритм диагностики и дифференцированного ведения БОС у детей раннего возраста, разработанный на основании литературных данных и проведенных исследований (рис. 5.1).

Использование алгоритма требует определения локализации и характеристики хрипов в легких, на основании которых ставится клинический диагноз, затем после установления степени БО по E:I index, оценки мокроты (в баллах) определяется препарат для проведения небулайзерной терапии.

Программное обеспечение разработано при помощи средств Microsoft Office и написано на языке Visual Basic.

Основные функции программы:

- ввод и редактирование текстовой информации о пациенте (паспортные данные, жалобы, анамнез, клинические данные, лабораторно-инструментальные, функциональные показатели и т.п.);
- расчет шкал RDAI, СШО, E:I index;
- постановка клинического (основного, осложнения основного, сопутствующего) диагноза;
- составление плана лечения;

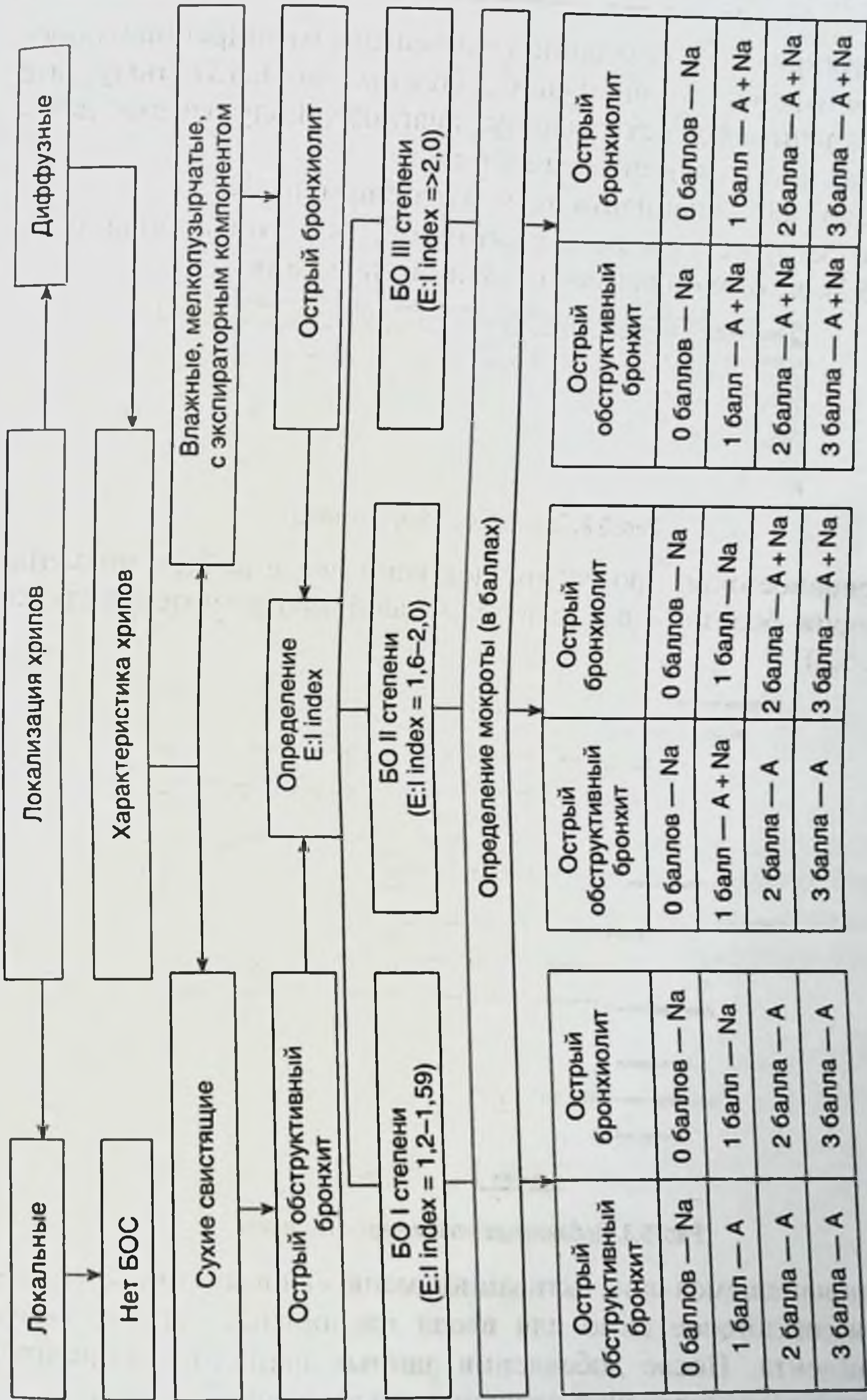


Рис. 5.1. Алгоритм диагностики и дифференцированного ведения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста

- формирование базы данных пациентов с расширенным поиском и формированием списка больных по Ф.И.О., полу, дате рождения, возрасту, адресу, диагнозу, получаемому лечению, длительности лечения и пр.;
- вывод карты пациента на печать в формате xls.

При загрузке программы автоматически открывается окно (рис. 5.2), в котором высвечивается главное меню.

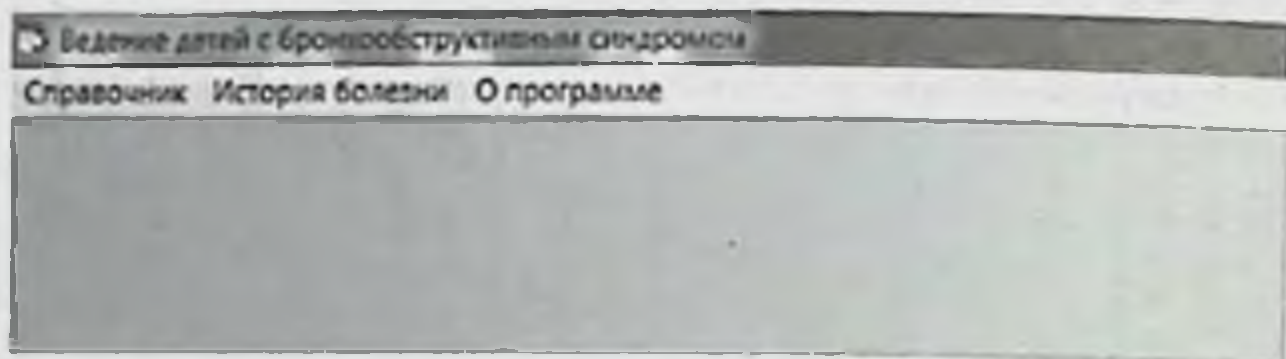


Рис. 5.2. Главное меню программы

Основное окно программы доступно после выбора подменю «История болезни» в соответствующей программной вкладке (рис. 5.3).

Рис. 5.3. Добавление новой карты пациента

В появившемся окне активацией меню «Новая запись» открывается диалоговое окно для ввода паспортных данных нового пациента. После добавления данных пациента становится доступно редактирование основных показателей больного.

После ввода данных о больном необходима активация кнопки «Сохранить», в результате во вкладках «Диагноз» и «Лечение» рассчитываются и выводятся на экран клинический диагноз больного и необходимый объем лечебных мероприятий.

Все данные, необходимые для работы программного обеспечения, хранятся в базе данных программы. Функционально работа с программой разделена на два экрана.

Экран «Пациенты» (рис. 5.4) предназначен для осуществления следующих операций: ввод в программу данных нового пациента, редактирование данных о пациенте, выбор пациента из списка базы данных, выбор определенной группы карт больных по заданному фильтру.



Рис. 5.4. Форма «Пациенты»

После того как пациент выбран, возможен переход на экран «Данные» (рис. 5.5), где осуществляется ввод жалоб больного, анамнеза, клинического, лабораторно-инструментального, функционального и специальных методов исследования, используемых для оценки состояния больного.

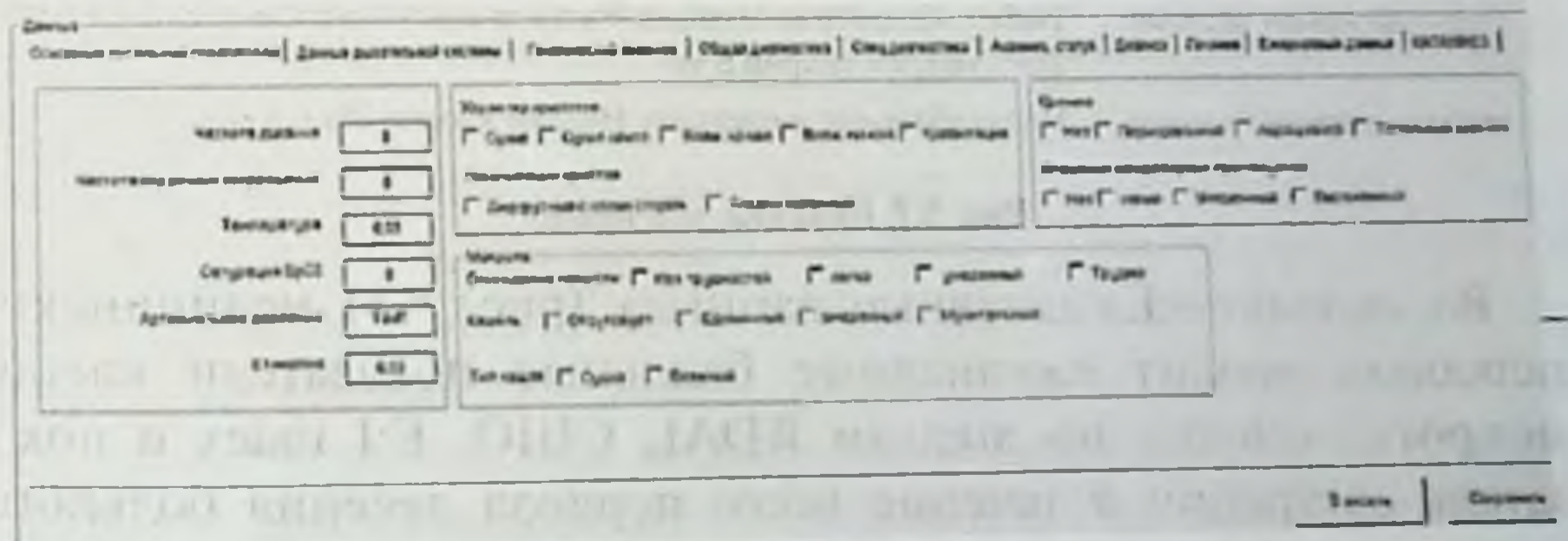


Рис. 5.5. Экран «Данные»

После ввода данных осуществляется расчет для обоснования основного заболевания по клиническим, лабораторным, инструментально-функциональным (SpO_2 , шкалы RDAI и СШО, E:I index) показателям, определяется план лечения, в том числе происходит выбор матричного способа небулайзерной терапии, в соответствии с алгоритмами диагностики, заложенными в логику работы программы.

Критерии диагностики и лечения заболеваний с БОС у детей были подробно описаны и исследованы в предыдущих главах работы. Затем выводится нозологическая форма заболевания, наличие или отсутствие БОС, дыхательной недостаточности, степень тяжести, необходимый объем лечебных мероприятий во вкладках «Диагноз» и «Лечение» (рис. 5.6, 5.7).

Основной диагноз	Острый бронхит
Осложнение	Острая дыхательная недостаточность 2-степени Острая бронхиальная обструкция 2-степени
Сопутствующие	Анемия 2-степени
Диагноз при выписки	

Рис. 5.6. Вкладка «Диагноз»

Метод лечения	Показатели
Оксигенотерапия	Оксигенотерапия
Туалет носовых ходов	Туалет носовых ходов
Пероральная регидрация	Пероральная регидрация
Противовирусная терапия	Виферон свечи 150000 ед ^х 2раза per rectum
Небулайзерная терапия:	Небулайзерная ингаляция: Раствор ацетилцистеина 10% 1.95 мл + 0.9% натрий хлорид 5 мл
Небулайзерная терапия:	Небулайзерная ингаляция: Натрий хлорид 3% 6.5 мл

Рис. 5.7. Вкладка «Лечение»

Во вкладке «Ежедневные данные» (рис. 5.8) медицинский персонал вводит ежедневные балльные показатели кашля, мокроты, оценки по шкалам RDAI, СШО, E:I index и показатель сатурации в течение всего периода лечения больного, вследствие чего осуществляется объективный мониторинг течения заболевания.

Ежедневные данные

Дата	27.01.2018
Кашель	0
Мокрота	0
Шкала RDAI	0
СШО	0
Index E:I	0,00
SpO2	0
Температура	0,00

Сохранить Отмена

Рис. 5.8. Ввод ежедневных данных

Для вывода в электронной или печатной форме всех введенных и обработанных данных в виде истории болезни (карты) больного необходимо нажать на кнопку «В Excel» (рис. 5.9).

Программный комплекс используется также для сбора и создания базы данных, содержащей информацию о пациентах, начиная с момента их поступления в стационар и заканчивая выпиской и катamnестическим наблюдением.

Программный комплекс может быть использован в педиатрии для диагностики и выбора лечения БОС у детей. Рекомендуется для широкого использования врачами в поликлиниках, стационарах, специализированных клиниках. Программа позволяет осуществлять объективное динамическое наблюдение за течением заболевания и судить об эффективности применяемого метода лечения, что определяет направление оптимизации решения проблемы для улучшения диагностики и лечения БОС у детей.

№ истории	1664/217	ФИО	Турсунов Фарход Ганневич	Возраст	10.0	мес
Национальность	узбек	Дата поступления	25.10.2017	Дата выписки	30.10.2017	
Койко-дни	5	Адрес	ЖИЗЗАХ ВИЛЮЯТИ ЗАФАРОВУД тумани Вали			
Клинический диагноз: основной	Острый бронхолит					
Осложнение осн. забол.	Острая дыхательная недостаточность 2-й степени. Острая бронхиальная обструкция 2-й степени					
Сопутствующее заболевание	Анемия 3-й степени					

Специальные методы обследования

Дата	Кашель	Мокрота	Шкала RDAI	СШО	E:I Index	SpO ₂	Оксигенотерапия
25.10.2017	2	3	11	14	1,78	92	Туалет носовых ходов
26.10.2017	2	2	10	12	1,54	93	Пероральная регидратация
27.10.2017	1	2	8	9	1,4	94	Виферон свечи 150 000 ЕД × 1 раз per gestum
28.10.2017	1	2	6	6	1,32	95	Небулайзерная ингаляция: раствор ацетилцистеина 10% 1 мл + 0,9% натрий хлорид 5 мл
29.10.2017	1	1	4	4	1,28	96	Небулайзерная ингаляция: натрий хлорид 3% 5 мл
30.10.2017	1	1	3	3	1,12	97	

Лечение

Рис. 5.9. Выведенная на Microsoft Excel электронная форма

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БОС у детей является одной из наиболее актуальных проблем в педиатрической практике. Рост числа заболеваний, сопровождающихся БОС, увеличение числа рецидивирующих форм заболевания приводит нас к необходимости решения проблем ранней диагностики, и поиска эффективных методов терапии БО у детей.

В настоящее время благодаря усилиям многих поколений педиатров проблемы лечения и профилактики рецидивов заболевания БОС у детей в целом разрешаются. Это стало возможным в результате усиленного поиска патоморфологических особенностей БО, отбора наиболее значимых клинических и лабораторных признаков, разработки современных методов диагностики заболевания и, наконец, вследствие повсеместного внедрения неинвазивных методов терапии заболевания, таких как небулайзерная терапия, являющаяся патогенетически наиболее целесообразным методом лечения и профилактики последующих рецидивов БОС у детей. Вместе с тем в силу объективных причин, обусловленных особенностями течения заболевания, недостаточным материально-техническим оснащением лечебных учреждений, а также субъективных факторов, к которым относится позднее обращение за медицинской помощью, добиться полного предупреждения рецидивов заболевания проведением преимущественно амбулаторного лечения сложно.

Решение этой проблемы, на наш взгляд, в значительной мере зависит от повышения общего уровня знаний о БОС у детей врачами всех специальностей, от организационных принципов, направленных на совершенствование диагностических и лечебных методов, а также от дальнейшего поиска новых безопасных, адекватных методов профилактики заболевания, более эффективных комплексных лечебных мероприятий.

Наконец, отметим, что дальнейшее решение проблемы лечения синдрома БО, независимо от развития методов терапии заболевания, по-прежнему зависит от учета анатомо-физиологических особенностей растущего организма ребенка, качества своевременной и первичной диагностики заболевания у детей

раннего возраста — самой уязвимой и наиболее часто подвер-
гающейся заражению возрастной группе. Лишь в этом случае
удастся добиться главных целей — минимизации инвалидизации,
рецидивирующих форм заболевания, трансформации БО в астму,
а также снижения как длительности, так и частоты госпитализа-
ции детей с данной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алямовская Г.А., Кешишян Е.С. Опыт применения паливизумаба для профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. № 12. С. 30–34.
2. Антипкин Ю.Г., Чумаченко Н.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Динамика заболеваемости и распространенности бронхиальной патологии у детей // Современная педиатрия. 2016. № 2 (74). С. 73–74.
3. Баральди Е., Занконато С., Карраро С. Бронхиолит: от эмпиризма до научных доказательств // Лечащий врач. 2011. № 6. С. 24–28.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В., Бокерия Е.Л., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по иммунопрофилактике респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей // Педиатрическая фармакология. 2015. Т. 12, № 5. С. 543–549.
5. Баранов А.А., Намазова-Баранов Л.С., Куличенко Т.В., Бакрадзе М.Д., Дегтярева Е.А., Огородова Л.М. и др. Факторы, определяющие длительность госпитализации детей с тяжелой респираторной синцитиальной вирусной инфекцией в России // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8, № 6. С. 61–66.
6. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхиолитом. М., 2015. 14 с.
7. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхитом. М., 2015. 11 с.
8. Богданова А.В., Зандаков Ц.В., Титова О.Н., Бойцова Е.В., Голобородько М.М. Эпидемиологические аспекты хронических болезней мелких бронхов у детей // Вестник современной клинической медицины. 2015. Т. 8, вып. 2. С. 43–50.
9. Бронхиты и бронхиолиты. Острые обструктивные состояния дыхательных путей у детей : научно-информативный материал. М., 2011. 198 с.
10. Быкова Е.В., Гаврилова Е.С., Борисова А.А., Позгалёва Н.В., Панина О.С., Черненко Ю.В. Клиническое значение применения паливизумаба в профилактике тяжелых респираторных инфекций у новорожденных детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. № 12 (2). С. 165–167.
11. Вовк И.В., Дахнов С.Л., Крижановский В.В., Олийнык В.Н. Возможности и перспективы диагностики лёгочных патологий с помощью компьютерной регистрации и обработки шумов дыхания // Акустичний вісник. 1998. Т. 1, № 2. С. 21–33.
12. Гаймоленко И.Н., Бугаенок Е.Г., Козьминых Ю.А. Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста: причины, факторы риска, иммунологические нарушения, лечение // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2004. Т. 1, № 2. С. 75–79.
13. Геппе Н.А. Комбинированная терапия бронхиальной обструкции у детей // Лечащий врач. 2009. № 6. С. 34–39.
14. Геппе Н.А. Респираторные звуки, механизмы их возникновения и анализ // Пульмонология и аллергология. 2011. № 1. С. 42–44.

15. Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Малышев В.С., Машукова Н.Г., Колосова Н.Г. Причины бронхиальной обструкции у детей и направления терапии // РМЖ. 2011. № 22. С. 1371–1374.
16. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин в лечении кашля у детей // Педиатрия. Приложение к Consilium Medicum. 2007. № 2. С. 43–47.
17. Германова О.Н., Голубева М.В., Барычева Л.Ю. Бронхообструктивный синдром у детей с инфекциями респираторного тракта // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010. № 4. С. 42–48.
18. Германова О.Н. Клинико-иммунологические особенности обструктивного бронхита у детей с инфекциями респираторного тракта : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2011. 31 с.
19. Гусейнов А.А., Минкаев К.-М.О., Баширова С.Б., Ханова Э.А., Керимова А.Н. Некоторые аспекты диагностики обструктивных заболеваний легких с применением бронхофонографии // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. XV, № 4. С. 37–39.
20. Гусейнов А.А. Бронхофонография в дифференциальной диагностике рестриктивно-обструктивных нарушений функции внешнего дыхания // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII, № 1. С. 148–149.
21. Давыдова И.В. Ацетилцистеин в терапии респираторной патологии раннего детского возраста // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10, № 6. С. 62–66.
22. Давыдова И.В., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Симонова А.Ю., Тарасова Л.Р., Алтунин В.В. Опыт применения ацетилцистеина в лечении респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9, № 2. С. 67–72.
23. Давыдова И.В., Турти Т.В., Алтунин В.В. Муколитическая терапия у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. 2013. № 10 (5). С. 90–93.
24. Делягин В.М. Острый бронхит у детей // Медицинский совет. 2013. № 1. Ч. 3. В детской поликлинике. С. 64–68.
25. Дьяченко А.И., Михайловская А.Н. Респираторная акустика (обзор) // Труды института общей физики им. А.М. Прохорова. 2012. Т. 68. С. 136–181.
26. Егорова В.Б. Диагностическое значение компьютерной бронхофонографии при заболеваниях органов дыхания у новорожденных : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 18 с.
27. Емчинская Е.А., Косовец Л.И., Макаренко А.А. Объективизация дополнительных звуков дыхания у детей с бронхолегочными заболеваниями // Акустичний вісник. 2010. Т. 13, № 4. С. 23–33.
28. Жаркова Н.Е. Кашель: причины, диагностика, лечение // РМЖ. 2006. № 6. С. 1171–1174.
29. Зайков С.В. Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии // Український пульмонологічний журнал. 2009. № 1. С. 45–49.
30. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. 2005. № 4. С. 94–104.
31. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. Роль ингаляционной бронхолитической терапии // Пульмонология и аллергология. 2008. № 2. С. 51–55.

32. Зайцева С.В., Муртазаева О.А. Синдром бронхиальной обструкции у детей // *Грудный пациент*. 2012. № 2–3. С. 34–39.
33. Зайцева С.В. Особенности терапии бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными инфекциями // *Пульмонология и аллергология*. 2013. № 1. С. 9–14.
34. Зайцева О.В., Зайцева С.В. Небулайзеры в лечении заболеваний органов дыхания у детей // *РМЖ*. 2013. № 25. С. 1227–1232.
35. Зайцева С.В., Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей: этиопатогенетические возможности современной терапии // *Медицинский совет*. 2014. № 6. С. 22–30.
36. Зайцева О.В., Беляева Т.Ю., Попов В.В. Современные технологии в терапии заболеваний органов дыхания у детей // *РМЖ*. 2016. № 16. С. 1112–1117.
37. Зубаренко А.В., Портнова О.А., Стосва Т.В. Основные принципы этиопатогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома у детей // *Здоровье ребенка*. 2007. № 7. С. 14–16.
38. Изделие медицинского назначения прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный «ПАТТЕРН-01». Регистрационное удостоверение: № ФСР 2009/04789 от 22.04.2009. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.
39. Инструкция по медицинскому применению препарата АЦЕТИЛЦИСТЕИН (N-ацетил-L-цистеин). Производитель «Гексал АГ».
40. Каримова Н.И., Шамсиев Ф.М. Значение дефицита витамина D в развитии бронхообструктивного синдрома у детей и его взаимосвязь с цитокиновым статусом // *Педиатрия*. 2017. № 2. С. 68–71.
41. Кешишян Е.С. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: 15 лет мирового опыта // *Педиатрическая фармакология*. 2013. Т. 10, № 4. С. 6–14.
42. Клячкина И.Л. Еще раз о муколитиках // *Consilium Medicum*. 2008. Т. 10, № 3. С. 124–128.
43. Колосова Н.Г., Геппе Н.А. Терапия небулайзерами в педиатрической практике // *РМЖ*. 2011. Т. 19, № 8. С. 514–517.
44. Корбут Н.Н., Лыховский Ю.И., Лопата В.А., Мясный И.С., Петренко Л.В., Попов А.А. и др. Перспективные направления исследования звуков дыхания в пульмонологии // *Актуальные проблемы клинической та профилактической медицины*. 2014. Т. 2, № 1. С. 87–95.
45. Коренбаум В.И., Почкутова И.А., Кулаков Ю.В., Тагильцев А.А., Костив А.Е. Акустическая диагностика системы дыхания человека на основе объективного анализа дыхательных звуков // *Вестник ДВО РАН*. 2004. № 5. С. 68–79.
46. Куличенко Т.В. Паливизумаб: новые возможности профилактики тяжелых форм РС-вирусной инфекции у детей // *Педиатрическая фармакология*. 2010. № 4. С. 40–47.
47. Куценко М.А., Чучалин А.Г. Небулайзеры и ингаляционная терапия в пульмонологической практике // *РМЖ*. 2013. № 29. С. 1440–1445.
48. Лерхендорф Ю.А., Лукина О.Ф., Петрениц Т.Н., Делягин В.М. Бронхофонография у детей 2–7 лет при бронхообструктивном синдроме // *Практическая медицина*. 2017. № 2 (103). С. 134–137.

49. Лещенко И.В. Обоснование выбора лекарственной терапии при хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2009. № 1. С. 101–107.
50. Лещенко И.В. Острый бронхит: диагностика, дифференциальная диагностика, рациональная терапия // РМЖ. Пульмонология. 2013. № 26. С. 2–7.
51. Лобушкова И.П., Блохин Б.М., Спиридонова Е.А., Овчаренко Е.Ю. Лечение бронхообструктивного синдрома у детей на догоспитальном этапе // Клинический вестник. 2013. № 2. С. 144–149.
52. Локшина Э.Э., Зайцева С.В., Зайцева О.В. Новые возможности муколитической терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями // Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6, № 1. С. 67–72.
53. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. Ингаляционная терапия респираторных заболеваний у детей // Пульмонология и аллергология. 2012. № 4. С. 41–45.
54. Майданник В.Г., Емчинская Е.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых бронхитов у детей с позиции доказательной медицины. Киев, 2014. 156 с.
55. Майданник В.Г., Емчинская Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению бронхолита у детей с позиции доказательной медицины // Практическая медицина. 2013. № 5 (74). С. 7–16.
56. Макарова С.А. Клинико-функциональные особенности бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста и способы его коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2004. 31 с.
57. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающая и муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей // Практическая медицина. 2014. № 9 (85). С. 76–81.
58. Мизерницкий Ю.Л. Стандарты терапии острых респираторных инфекций у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. М., 2006. Вып. 6. 304 с.
59. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста // Практическая медицина. 2014. № 9 (85). С. 82–88.
60. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Дифференцированная муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях в педиатрической практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 4. С. 23–30.
61. Мусабеева Р.К., Есжанова Э.Д., Жумбетова Л., Сагимова Р.Ш., Тажимбетова А.М. Значение бронхообструктивного синдрома при острых респираторных инфекциях // Вестник КазНМУ. 2015. № 2. С. 67–69.
62. Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В. Ацетицистеин в педиатрической практике // РМЖ. 2013. № 25. С. 1233–1236.
63. Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В., Турти Т.В. Принципы пассивной иммунизации паливизумабом детей группы риска тяжелого течения РСВ-инфекции // Фарматека для практикующих врачей. 2013. № 1. С. 51–55.
64. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 3-е изд., перераб. и доп. М., 2008. 106 с.

65. Ненашева Н.М. Роль респираторных вирусов в развитии бронхиальной астмы и ее обострений: возможные пути терапевтического вмешательства // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 6. С. 64–76.
66. Новикова Л., Баранова О., Илькович Ю. Применение ацетицистена в клинической пульмонологии // Врач. 2014. № 2. С. 13–16.
67. Овсянников Д.Ю. Небулайзерная терапия у новорожденных // Пульмонология и аллергология. 2012. № 2. С. 7–10.
68. Овсянников Д.Ю., Дегтярёв Д.Н., Рюмина И.И., Кршеминская И.В., Орловская И.В. Нозокомиальный респираторно-синцитиальный вирусный бронхолит у недоношенных детей: особенности течения, лечение и профилактика в реальной клинической практике // Вестник РАМН. 2013. № 11. С. 54–59.
69. Овсянников Д.Ю. Бронхообструктивный синдром у детей // Астма и аллергия. 2014. № 1. С. 13–17.
70. Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Кршеминская И.В., Макарова Л.М., Овсянникова М.А., Цилинская О.В. и др. Инфекции нижних дыхательных путей респираторно-синцитиальной вирусной этиологии у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией // Детские инфекции. 2015. Т. 14, № 3. С. 5–10.
71. Овсянников Д.Ю., Качанова Д.А. Дифференциальная диагностика и терапия бронхообструктивного синдрома у детей // Медицинский совет. 2015. № 1. С. 22–26.
72. Орнатская М.М., Мизерницкая О.Н., Терлецкая Р.Н., Стронгина Э.И., Мизерницкий Ю.Л., Костюченко М.В. и др. Клинико-функциональная характеристика обструктивного синдрома при острой респираторной вирусной инфекции у детей раннего возраста // Вопросы охраны материнства и детства. 1987. № 4. С. 27–32.
73. Охотникова Е.Н., Шакаридзе Е.В. Особенности неотложной терапии синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. 2012. № 4. С. 85–92.
74. Охотникова Е.Н. Синдром обструкции дыхательных путей у детей: трудные вопросы — верные решения // Здоровье ребенка. 2016. № 1 (69). С. 88–96.
75. Охотникова Е.Н. Современные возможности комплексного воздействия мукоактивной терапии бронхообструктивного синдрома у детей // Современная педиатрия. 2016. № 2 (74). С. 78–83.
76. Павлинова Е.Б., Худенко Н.Г., Сафонова Т.И. Бронхофонография как новый метод диагностики бронхообструктивного синдрома у детей // Мать и дитя в Кузбассе. 2006. № 4 (27). С. 29–32.
77. Патент РФ № 5062396. Способ регистрации дыхательных шумов // Бюллетень изобретений / Малышев В.С., Ардашникова С.Н., Каганов С.Ю., Машоков М.Ф., Медведев В.Т. 1995. № 18.
78. Патрушева Ю.С. Лечение острого бронхолита у детей // Фарматека. 2012. № 15. С. 56–61.
79. Перельман Ю.М., Приходько А.Г. Спирографическая диагностика нарушений вентиляционной функции легких : пособие для врачей. 2-е изд., доп. Благовещенск, 2013. 44 с.

80. Самаль Т., Маскаленко Т. Синдром острой бронхиальной обструкции у детей раннего возраста: диагностика и принципы терапии // Наука и инновации. 2013. № 1 (119). С. 65–70.
81. Самаль Т., Маскаленко Т. Лечение обструктивных форм острого бронхита у детей раннего возраста // Наука и инновации. 2013. № 3 (121). С. 66–70.
82. Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Промыслова Е.А. Средства доставки лекарственных препаратов при ингаляционной терапии у детей: критерии выбора // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11, № 5. С. 40–44.
83. Серeda Е.В. Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической тактики // Фарматека. 2012. № 11. С. 30–35.
84. Симонова О.И. Муколитики в педиатрической практике: рациональный выбор, лечебные эффекты и особенности терапии // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 12 (4). С. 136–141.
85. Симонова О.И. Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (1). С. 26–32.
86. Симонова О.И., Горина О.И. Применение ацетилцистеина для лечения респираторных заболеваний у детей младшего возраста // Фарматека. 2014. № 1. С. 87–90.
87. Симонова О.И., Горина Ю.В., Бакрадзе М.Д. Эффективность ингаляций гипертонического раствора у детей с бронхитами и бронхиолитами // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13, № 4. С. 33–39.
88. Симонова О.И., Горина Ю.В., Алексеева А.А., Томилова А.А. Бронхообструктивный синдром у детей: новое решение старой проблемы // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 14 (2). С. 276–280.
89. Симонова О.И., Горина Ю.В. Новая форма гипертонического раствора для небулайзерной терапии // Вопросы современной педиатрии. 2016. № 15 (6). С. 631–634.
90. Смирнов И.Е., Тарасова О.В., Лукина О.Ф., Кустова О.В., Сорокина Т.Е., Симонова О.И. Структурно-функциональное состояние легких при муковисцидозе у детей // Российский педиатрический журнал. 2015. № 18 (2). С. 11–17.
91. Соловьева Н.А., Ильенкова Н.А., Смирнова С.В. Бронхообструктивный синдром у детей грудного возраста // Российский педиатрический журнал. 2014. № 4. С. 32–42.
92. Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике // Здоровье ребенка. 2010. № 1 (22). С. 73–78.
93. Сорока Ю.А., Чернышева О.Е. Искусственное вскармливание как один из факторов риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. 2012. № 7 (42). С. 60–62.
94. Спичак Т.В. Вирусные бронхиолиты и их последствия в детском возрасте // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2013. № 92 (3). С. 89–96.
95. Старостина Л.С. Функция внешнего дыхания у детей раннего возраста с различными заболеваниями бронхолегочной системы : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 28 с.
96. Сюракина М.В. Функциональная характеристика течения бронхиальной астмы у детей первых лет жизни : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.

97. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. М. : Медицина, 2000. 272 с.
98. Улугов Х.Х. Внедрение в клиническую практику педиатрических отделений СФРНИЦЭМП комплексной диагностики и лечения острого бронхита у детей : магистерская диссертация. 2014. С. 1–69.
99. Ушкалова Е.А. N-ацетилцистеин в лечении инфекций, связанных с образованием биопленок // Врач. 2013. № 11. С. 33–36.
100. Фурман Е.Г., Рочева Е.В., Малинин С.В., Фурман Г.Б., Соколовский В.Л. Сравнительная эффективность компьютерного анализа энергетической характеристики спектра респираторных шумов в трех точках для диагностики бронхообструктивного синдрома при бронхиальной астме у детей // Пермский медицинский журнал. 2015. Т. XXXII, № 5. С. 77–89.
101. Хафизова Е.Е. Клинико-функциональная характеристика различных вариантов острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2004. 25 с.
102. Ходош Э.М. Особенности лечения бронхиальной обструкции при остром бронхите // Український пульмонологічний журнал. 2011. № 4. С. 49–54.
103. Цыпленкова С.Э., Мизерницкий Ю.Л. Современные возможности функциональной диагностики внешнего дыхания у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 5. С. 14–20.
104. Чернышева О.И. Патогенетическое обоснование выбора муколитических средств полинаправленного действия при лечении заболеваний органов дыхания у детей // Здоровье ребенка. 2015. № 2 (61). С. 99–104.
105. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода спирографии. М., 2013. 21 с.
106. Чучалин А.Г., Авдеев С.Г., Черняев А.Л., Осипова Г.Л., Самасонова М.В. Национальные рекомендации по диагностике и лечению тяжелых форм гриппа. М., 2013. 19 с.
107. Шамснев Ф.М., Аvezова З.Ш. Бронхообструктивный синдром у детей. Патогенетические особенности и современные возможности неотложной терапии // Педиатрия. 2017. № 2. С. 116–120.
108. Шамснев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовланова Ш.С. Бронхиты у детей (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). Ташкент, 2013. 114 с.
109. Шайтор В.М., Панова Л.Д. Неотложная неонатология : краткое руководство для врачей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. 320 с.
110. Эпидемиологические исследования (описательные и аналитические исследования) : учебное пособие / М.В. Скачков, И.В. Ряплова. Оренбург, 2001. 101 с.
111. Юлиш Е.И., Сорока Ю.А., Чернышева О.Е. О факторах риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. 2012. № 6 (41). С. 85–88.
112. Юлиш Е.И. Дифференцированный подход к проведению муколитической терапии при респираторной патологии у детей // Здоровье ребенка. 2013. № 7 (50). С. 127–133.
113. Юлиш Е.И., Вакуленко С.И., Тюрина А.С. Влияние персистирующих инфекций на формирование и течение рекуррентных обструктивных бронхитов у детей // Перинатология и педиатрия. 2013. № 1 (53). С. 106–116.

114. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118, N 4. P. 1774–1793.
115. 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.
116. Asha K., Kumar P., Sanicas M., Meseko C.A., Khanna M., Kumar B. Advancements in nucleic acid based therapeutics against respiratory viral infections // *J. Clin. Med.* 2018. Vol. 8, N 1. P. 24–27.
117. Bahoura M. Pattern recognition methods applied to respiratory sounds classification into normal and wheeze classes // *Comput. Biol. Med.* 2009. 39, N 9. P. 824–843.
118. Beyerle J.M. Spirometry for the primary care provider // *JAAPA*. 2014. Vol. 27, N 12. P. 28–34.
119. Brand P.L.P., Baraldi E., Bisgaard H., Boner A.L., Castro Rodriguez J.A., Custovic A. et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach // *Eur. Respir. J.* 2008. Vol. 32. P. 1096–1110.
120. Bronchiolitis Guideline Team. Evidence-Based Care Guideline for Management of Bronchiolitis in Infants One Year of Age or Less with a First Time Episode. Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2010. P. 1–16.
121. Caballero M.T., Polack F.P., Stein R.T. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment // *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2017. Vol. 93, suppl. 1. P. 75–83.
122. Carsin A., Sauvaget E., Bresson V., Retomaz K., Cabrera M., Jouve E. et al. Early halt of a randomized controlled study with 3% hypertonic saline in acute bronchiolitis // *Respiration*. 2017. Vol. 94, N 3. P. 251–257.
123. Castro-Rodriguez J.A., Rodigo G.J. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis // *Pediatrics*. 2009. Vol. 123, N 3. P. 519–525.
124. Chalumeau M., Cheron G., Assathiany R. et al. Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants: pharmacoepidemiologic problem // *Arch. Pediatr.* 2002. Vol. 9. P. 1128–1136.
125. Chao J.H., Sinert R. Is nebulized hypertonic saline solution effective for acute bronchiolitis // *Ann. Emerg. Med.* 2017. Vol. 69, N 1. P. 1–2.
126. Charleston-Villalobos S., Torres-Jiménez A., González-Camarena R. et al. Assessing the variability in respiratory acoustic thoracic imaging (RATHI) // *Comput. Biol. Med.* 2014. Vol. 45. P. 58–66.
127. Conrad C., Lymp J., Thompson V., Dunn C., Davies Z. Long-term treatment with oral N-acetylcysteine: affects lung function but not sputum inflammation in cystic fibrosis subjects. A phase II randomized placebo-controlled trial // *J. Cyst. Fibros.* 2015. Vol. 14, N 2. P. 219–227.
128. Das S., Dunbar S., Tang Y.W. Laboratory diagnosis of respiratory tract infections in children — the state of the art // *Front. Microbiol.* 2018. Vol. 9. P. 31–40.
129. Datta S., Dutta C.A., Deshpande P., Bhattacharya S., Pal A. Automated lung sound analysis for detecting pulmonary abnormalities // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2017. Vol. 17. P. 4594–4598.

130. Davis S.D., Rosenfeld M., Brumback L. Infants PFTs as an endpoint in the infant study of inhaled saline randomized controlled trial // *Respiration*. 2017. Vol. 94, N 3. P. 251–257.
131. Donaldson S.H., Bennett W.D., Zeman K.L. et al. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354, N 3. P. 241–250.
132. Duijvestijn Y.C.M., Mourdi N., Smuchny J. et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and low respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. Vol. 9. P. 1–22.
133. Elbini D.I., Jallouli M., Annabi A., Gharbi N., Elfazaa S., Lasram M.M. A mini-review on N-acetylcysteine: an old drug with new approaches // *Life Sci.* 2016. Vol. 151. P. 359–363.
134. Everard M.L., Bara A., Kurian M. et al. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005. Vol. 3. P. 1–22.
135. Frey U., von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, N 20. P. 2130–2133.
136. Gadomski A.M., Scribani M.B. Bronchodilators for bronchiolitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. Vol. 6. P. 20–28.
137. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. 2015. 106 p.
138. Govaert T.M., Sprenger M.J., Dinant G.J. et al. Immune response to influenza vaccination of elderly people. A randomized double-blind placebo-controlled trial // *Vaccine*. 1994. Vol. 12. P. 1185–1189.
139. Govaert T.M., Thijs C.T., Masurel N. et al. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial // *JAMA*. 1994. Vol. 272. P. 1661–1665.
140. Guntupalli K.K. Evaluation of obstructive lung disease with vibration response imaging // *J. Asthma*. 2008. Vol. 45, N 10. P. 923–930.
141. Hall C.B., Weinberg G.A., Iwane M.K. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, N 6. P. 588–598.
142. Hess D.R. Pulse oximetry: beyond SpO₂ // *Respir. Care*. 2016. Vol. 61, N 12. P. 1671–1680.
143. Hilliard T.N., Archer N., Laura H. et al. Pilot study of vapotherm oxygen delivery in moderately severe bronchiolitis // *Arch. Dis. Child*. 2012. Vol. 97, N 2. P. 182–183.
144. Jácome C., Marques A. Computerized respiratory sounds in patients with COPD: a systematic review // *COPD*. 2015. Vol. 12, N 1. P. 104–112.
145. Jubran A. Pulse oximetry // *Crit. Care*. 2015. Vol. 19. P. 272.
146. Kappelle L., Brand P. L. P. Severe episodic viral wheeze in preschool children: high risk of asthma at age 5–10 years // *Eur. J. Pediatr.* 2012. Vol. 171, N 6. P. 947–954.
147. Korppi M. Therapeutic strategies for pediatric bronchiolitis // *Expert Rev. Respir. Med.* 2018. Vol. 13, N 1. P. 95–103.
148. Levine D.A., Platt S.L., Dayan P.S. et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections // *Pediatrics*. 2004. Vol. 113, N 6. 1728–1734.

149. Lowell D.I., Lister G., Von Koss H., McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine // *Pediatrics*. 1987. Vol. 79, N 6. P. 939–945.
150. Mandelberg A., Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale // *Pediatr. Pulmonol.* 2003. Vol. 45, N 1. P. 36–40.
151. Monto A.S. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial // *JAMA*. 1999. Vol. 282. P. 31–35.
152. Morikawa Y., Miura M., Furuhashi M.Y., Morino S., Omori T. Nebulized hypertonic saline in infants hospitalized with moderately severe bronchiolitis due to RSV infection: a multicenter randomized controlled trial // *Pediatr. Pulmonol.* 2018. Vol. 53, N 3. P. 358–365.
153. Morikawa Y., Miura M., Furuhashi M.Y. Nebulized hypertonic saline in infants hospitalized with bronchiolitis due to RSV infection: a multicenter randomized controlled trial // *Pediatr. Pulmonol.* 2019. Vol. 53, N 3. P. 261–265.
154. Nagakumar P., Doull I. Current therapy for bronchiolitis // *Arch. Dis. Child.* 2012. Vol. 97, N 9. P. 827–830.
155. Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2010. Vol. 375, N 9725. P. 1545–1555.
156. Nicolai A., Ferrara M., Schiavariello C., Gentile F., Grande M.E., Alessandrini C. et al. viral bronchiolitis in children: a common condition with few therapeutic options // *Early Hum. Dev.* 2013. Vol. 89, suppl. 3. P. 7–11.
157. Panda S., Mohakud N.K., Suar M., Kumar S. Etiology, seasonality, and clinical characteristics of respiratory viruses in children with respiratory tract infections in Eastern India (Bhubaneswar, Odisha) // *J. Med. Virol.* 2017. Vol. 89, N 3. P. 553–558.
158. Panickar J., Lakhanpaul M., Lambert P. C., Kenia P., Stephenson T., Smyth A. et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, N 4. P. 329–338.
159. Parikh K., Hall M., Teach S.J. Bronchiolitis management before and after the AAP guidelines // *Pediatrics*. 2014. Vol. 133, N 1. P. 1–7.
160. Piedimonte G., Perez M.K. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis // *Pediatr. Rev.* 2014. Vol. 35, N 12. P. 519–530.
161. Ratjen F. Restoring airway surface liquid in cystic fibrosis // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 354, N 3. P. 291–293.
162. Seagrave J., Albrecht H.H., Hill D.B. et al. Effects of guaifenesin, N-acetylcysteine, and ambroxol on MUC5AC and mucociliary transport in primary differentiated human tracheal-bronchial cells // *Respir. Res.* 2012. Vol. 13. P. 98.
163. Shadman K.A., Wald E.R. A review of palivizumab and emerging therapies for respiratory syncytial virus // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2011. Vol. 11, N 11. P. 1455–1467.
164. Silva C.A., Dias L., Baltieri S.R., Rodrigues T.T., Takagi N.B., Richtmann R. Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use // *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2012. Vol. 1, N 1. P. 1–4.
165. Simoes E.A.F., Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003. Vol. 22. P. 13–20.

166. Smith D.K., Seales S., Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children // *Am. Fam. Physician*. 2017. Vol. 95, N 2. P. 94–99.
167. Stensballe L.G., Devasundaram J.K., Simoes E.A. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003. Vol. 22, N 2. Suppl. P. 21–32.
168. Stoneham M.D., Saviile G.M., Wilson I.H. Knowledge about pulse oximetry among medical and nursing staff // *Lancet*. 1994. Vol. 334. P. 1339–1342.
169. Subbarao P., Stanojevic S., Brown M., Jensen R., Rosenfeld M., Davis S. et al. Lung clearance index as an outcome measure for clinical trials in young children with cystic fibrosis: a pilot study using inhaled hypertonic saline // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol. 188, N 4. P. 456–460.
170. Tal G., Cesar K., Oron A., Houry S. et al. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience // *Isr. Med. Assoc. J.* 2006. Vol. 8, N 3. P. 169–173.
171. Tatochenko V., Uchaikin V., Gorelov A., Gudkov K., Campbell A., Schulz G. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children 2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study // *Clin. Epidemiol.* 2010. Vol. 2. P. 221–227.
172. Thorburn K., Fulton C., King C., Ramaneswaran D., Alammara A., McNamara P.S. Transaminase levels reflect disease severity in children ventilated for respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, N 1. P. 1803.
173. Varelogianni G., Olynyk I., Roomans G.M., Johannesson M. The effect of N-acetylcysteine on chloride efflux from airway epithelial cells // *Cell Biol. Int.* 2010. Vol. 34, N 3. P. 245–252.
174. Zhang L., Gunther C.B., Franco O.S., Klassen T.P. Impact of hypertonic saline on hospitalization rate in infants with acute bronchiolitis: a meta-analysis // *Pediatr. Pulmonol.* 2018. Vol. 53, N 8. P. 1089–1095.

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ
учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий.

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. 8 (495) 921-39-07.

Научно-практическое издание

Шавази Нурати Мухаммад угли
Лим Максим Вячеславович

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Зав. редакцией *А.В. Андреева*
Менеджер проекта *А.М. Абишева*
Выпускающий редактор *Е.В. Погосян*
Корректоры *Ю.А. Сысоева, М.И. Шандренко*
Компьютерная верстка *О.А. Колесников*
Дизайн обложки *Д.Т. Халмурзина*
Главный технолог *О.А. Ильина*

Подписано в печать 23.12.2020. Формат 60×90 ¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать цифровая. Объем 8 усл. печ. л.
Тираж 50 экз. Заказ №

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12.
Тел.: 8 (495) 921-39-07.
E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт».
115201, Москва, Котляковская ул., 3, стр. 13

ISBN 978-5-9704-6180-8



9 785970 461808 >



В книге обобщены различные классические и современные аспекты бронхообструктивного синдрома у детей. Представлены результаты научно-практических исследований, а также собственные клинических, инструментальных и функциональных исследований, выполненных у большого контингента больных с различными формами острых проявлений бронхообструктивного синдрома. Обсуждены вопросы этиологии, патогенеза, комплексной диагностики и индивидуального подхода к лечению детей при помощи небулайзерной терапии. Обобщены и рекомендованы методы лечения детей с этой грозной патологией, приведен ряд диагностических и клинических примеров из числа собственных наблюдений.

Включает 37 рисунков и 174 наименования библиографии.

Издание предназначено педиатрам, пульмонологам и врачам смежных специальностей.

ISBN 978-5-9704-6180-8



9 785970 461808 >