

# Тяжелый острый бронхиолит у детей: этиология, терапия, эффективность 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия

А.Е. Цыганков<sup>1✉</sup>, tsyankovae1989@gmail.com, Д.Ю. Овсянников<sup>1,2</sup>, А.Г. Иванова<sup>3</sup>, О.Н. Солодовникова<sup>3</sup>, О.М. Гостева<sup>3</sup>, А.Ю. Дягилева<sup>3</sup>, С.А. Носов<sup>4</sup>, А.Н. Николишин<sup>1</sup>, В.В. Горев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

<sup>3</sup> Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский Стан, д. 8

<sup>4</sup> Детская инфекционная клиническая больница №6; 125438, Россия, Москва, 3-й Лихачевский переулок, д. 26

## Резюме

**Введение.** Острый бронхиолит является распространенной инфекцией у детей в возрасте до 2 лет. В современных клинических протоколах не рекомендовано рутинное применение исследованных препаратов. Обсуждается эффективность 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида при остром бронхиолите.

**Цель.** Изучить этиологию, факторы риска и возможности терапии острого бронхиолита у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии, эффективность ингаляций с 3%-ным гипертоническим раствором натрия хлорида с гиалуронатом натрия в сравнении с терапией без включения данного препарата.

**Материалы и методы.** Проанализирована медицинская документация 54 пациентов с острым бронхиолитом с января 2021 г. по январь 2023 г. Проведено амбиспективное сравнительное исследование эффективности 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия острого бронхиолита в сравнении с историческим контролем.

**Результаты.** Респираторно-синцитиальная вирусная этиология острого бронхиолита установлена у 50% пациентов. Наиболее распространенным фактором риска заболевания явился возраст младше 3 мес. (40,7%). Наличие факторов риска тяжелого течения острого бронхиолита оказало влияние на средний койко-день и на потребность в респираторной поддержке ( $p = 0,04$ ), кроме которой пациенты часто получали медикаментозную терапию. Статистически значимых различий в сроках госпитализации, длительности респираторной поддержки, в зависимости от назначения 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия, выявлено не было ( $p > 0,05$ ), однако отмечено улучшение клинико-функциональной динамики, оцененной по модифицированной клинической шкале астмы Вуда ко 2-м сут. заболевания.

**Выводы.** Острый бронхиолит у пациентов наиболее часто имеет респираторно-синцитиальную вирусную этиологию, развивая при наличии факторов риск тяжелого течения. Влияние современных руководящих принципов терапии острого бронхиолита в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии остается спорным. Добавление 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия может улучшать течение острого бронхиолита.

**Ключевые слова:** острый бронхиолит, возраст, 3%-ный гипертонический раствор натрия хлорида с гиалуронатом натрия, респираторно-синцитиальная вирусная этиология, некроз эпителиальных клеток бронхиол

**Для цитирования:** Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Иванова А.Г., Солодовникова О.Н., Гостева О.М., Дягилева А.Ю., Носов С.А., Николишин А.Н., Горев В.В. Тяжелый острый бронхиолит у детей: этиология, терапия, эффективность 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия. *Медицинский совет.* 2023;17(1):74–81. <https://doi.org/10.21518/ms2023-009>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Severe acute bronchiolitis in children: etiology, therapy, effectiveness of 3% hypertonic saline containing sodium hyaluronate

Alexander E. Tsygankov<sup>1✉</sup>, tsyankovae1989@gmail.com, Dmitriy Yu. Ovsyannikov<sup>1,2</sup>, Alesya G. Ivanova<sup>3</sup>, Olga N. Solodovnikova<sup>3</sup>, Olga M. Gosteva<sup>3</sup>, Anastasia Yu. Dyagileva<sup>3</sup>, Sergey A. Nosov<sup>4</sup>, Aleksandr N. Nikolishin<sup>1</sup>, Valerii V. Gorev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

<sup>3</sup> Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka"; 8, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia

<sup>4</sup> Children's Infectious Diseases Clinical Hospital No. 6; 2b, 3<sup>rd</sup> Likhachevsky Lane, Moscow, 125438, Russia

## Abstract

**Introduction.** Acute bronchiolitis (AB) is a common infection in children under the age of 2 years. In modern clinical protocols, routine use of the studied drugs is not recommended. The effectiveness of a 3% hypertonic sodium chloride solution (HSCS) at vol.

**Aim.** To study the etiology, risk factors, the therapy of acute care in children in intensive care units (ICU), the effectiveness of inhalations with 3% HSCS with hyaluronate sodium (HS) in comparison with therapy without the inclusion of this drug.

**Materials and methods.** The medical documentation of 54 patients with AB from January 2021 to January 2023 who were treated in the ICU was analyzed. An ambispective comparative study of the effectiveness of therapy of 3% HSCS with HS AB was conducted in comparison with historical control.

**Results.** Respiratory syncytial viral (RSV) etiology was established in 50% of patients. The most common risk factor for the disease was the age younger than 3 months (40.7%). The presence of risk factors for severe course of acute respiratory failure had an impact on the average bed-day and on the need for respiratory support ( $p = 0.04$ ), in addition to which patients often received drug therapy. There were no statistically significant differences in the terms of hospitalization, the duration of respiratory support depending on the appointment of 3% of HSCS with HS ( $p > 0.05$ ), however, there was an improvement in clinical and functional dynamics estimated by the modified clinical scale of Wood's asthma by the 2nd day of the disease.

**Conclusion.** AB in ICU patients most often has RSV etiology, developing in the presence of risk factors for severe course. The influence of modern guidelines for the treatment of AB in the ICU remains controversial. The addition of 3% HSCS with HS can improve the flow of AB.

**Keywords:** acute bronchiolitis, children, 3% hypertonic sodium chloride solution with hyaluronate sodium, respiratory syncytial viral etiology, necrosis of epithelial cells of bronchioles

**For citation:** Tsygankov A.E., Ovsyannikov D.Yu., Ivanova A.G., Solodovnikova O.N., Gosteva O.M., Dyagileva A.Yu., Nosov S.A., Nikolishin A.N., Gorev V.V. Severe acute bronchiolitis in children: etiology, therapy, effectiveness of 3% hypertonic saline containing sodium hyaluronate. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(1):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-009>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Острый бронхиолит (ОБ) является наиболее распространенной инфекцией нижних дыхательных путей у детей первых двух лет жизни, до 10% детей, госпитализированных с ОБ, нуждаются в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2]. Респираторные вирусы, попадая из верхних дыхательных путей в нижние, вызывают острое воспаление и отек слизистой оболочки, некроз эпителиальных клеток бронхиол. Совокупность отека слизистой оболочки бронхиол, сгущения мокроты, интрабронхиолярная воспалительная инфильтрация могут приводить к полной обтурации бронхиол с формированием рассеянных ателектазов и нарушением вентиляционно-перфузионных отношений. Возраст менее 3 мес., недоношенность 36 нед. и менее, наличие сопутствующих заболеваний (бронхолегочная дисплазия, БЛД, гемодинамически значимые врожденные пороки сердца и другие заболевания сердца, нервно-мышечные заболевания, муковисцидоз, синдромом Дауна, иммунодефицит) являются факторами тяжелого течения заболевания с потребностью в госпитализации в ОРИТ, назначении респираторной терапии, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [3, 4].

К сожалению, на первичном этапе возможности лечения ОБ ограничены и включают в основном поддерживающую терапию. Она предусматривает, прежде всего, дотацию дополнительного кислорода при снижении показателя перкутанной периферической сатурации ( $SpO_2$ ) ниже 92% в возрасте  $> 6$  нед. и устойчиво ниже 90% у детей в возрасте  $< 6$  нед. [5]. Необходимо обеспечить адекватную регидратацию, преимущественно энтеральным путем, при невозможности – парентеральное введение жидкости. При нарастании дыхательной недостаточности (ДН) и неэффективности кислородотерапии используются методики неинвазивной респираторной поддержки, являющиеся

промежуточным этапом между кислородотерапией и проведением ИВЛ. Они включают высокопоточную оксигенацию (ВПО) со скоростями потока 1–2 л/кг/мин у детей с массой тела до 10 кг (далее 0,5 мл/кг/мин на каждый последующий кг массы тела после 10 кг), постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP) с давлением 5–8 см водн. ст., двухфазную вентиляцию легких (VIPAP) с индивидуальным подбором параметров, сеансы интрапьюмональной перкуссионной вентиляции через лицевую маску по 30 мин каждые 6 ч [4, 6]. При неэффективности неинвазивных методик проводится интубация трахеи и ИВЛ, при прогрессии нарушений газообмена могут быть использованы методики высокочастотной вентиляции легких (ВЧВЛ) и экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [7, 8].

При ОБ остается высокой частота использования препаратов для фармакотерапии, не рекомендованных современными согласительными документами и не показавших своей эффективности при исследовании в общей популяции пациентов с ОБ, включая использование бронхолитиков (31–83%), антибактериальных препаратов (19–70%), глюкокортикостероидов (ГКС, 5–33%) [4]. В наблюдательном исследовании, проведенном в одном из зарубежных ОРИТ в период с 2000 по 2015 г., было установлено уменьшение использования  $\beta_2$ -агонистов и системных ГКС, однако отмечено увеличение применения ингаляционной формы эпинефрина и 3%-ного гипертонического раствора натрия хлорида (ГРHX) [9]. Трехпроцентный ГРHX может оказывать муколитическое действие и уменьшать подслизистый отек за счет перемещения воды в слой слизи путем осмоса, улучшать выведение слизи из нижних дыхательных путей [10]. Другими предлагаемыми механизмами действия 3%-ного ГРHX являются стимуляция работы ресничек эпителия за счет высвобождения простагландина E2 и снижение вязкости слизи за счет разрыва ионных связей внутри

слизи [11, 12]. Современные руководящие принципы предполагают, что не следует рутинно применять 3%-ный ГРНХ при ОБ [1, 5]. Однако необходимо отметить, что на сегодняшний день все доказательства неэффективности 3%-ного ГРНХ основаны на проведенных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), преимущественно исключающих тяжелые формы заболевания [13, 14]. При тяжелом течении ОБ нет ни одного РКИ, посвященного использованию 3%-ного ГРНХ. Только в одном ретроспективном исследовании, проведенном в одном из ОРИТ в Бельгии, была продемонстрирована тенденция к сокращению продолжительности респираторной поддержки и времени пребывания в ОРИТ у детей с ОБ, вызванным респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), но сопоставимость групп была ограниченной, а анализ проводился в небольших подгруппах [15].

Учитывая сохраняющееся неоднозначное отношение к использованию 3%-ного ГРНХ, проведено настоящее исследование с целью оценки влияния использования 3%-ного ГРНХ с гиалуронатом натрия (ГН) у детей с ОБ, госпитализированных в ОРИТ, на клиническую картину заболевания, длительность респираторной поддержки и длительность пребывания в ОРИТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование включало два этапа. На первом этапе были проанализированы этиология, факторы риска и терапия в реальной клинической практике всех детей с ОБ, поступивших в ОРИТ с января 2021 г. (ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»), с июня 2021 г. по январь 2023 г. (ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ) (n = 54).

На втором этапе в соответствии с разрешением локального этического комитета ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (протокол №178 от 20.09.2022 г.), ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ (протокол №3 от 15.03.2022 г.) проведено открытое двуцентровое амбиспективное исследование эффективности ингаляций с 3%-ным ГРНХ с 0,1 мг ГН (Ингасалин®) у пациентов с ОБ, госпитализированных в ОРИТ с марта 2022 г. по январь 2023 г., в сравнении с историческим контролем (январь 2021 г. – февраль 2022 г.). Добавление ГН к ГРНХ уменьшает выраженность побочных эффектов ГРНХ (раздражение в горле, кашель) и улучшает его переносимость по сравнению с чистым ГРНХ.

На втором этапе исследования критериями включения явились возраст от 1 мес. до 2 лет, установленный диагноз

«ОБ», SpO<sub>2</sub> менее 92% при дыхании комнатным воздухом, потребность в кислородотерапии или респираторной поддержке. Критерии исключения составили прогрессирование полиорганной недостаточности, тяжелое течение БЛД с зависимостью от дополнительного кислорода до момента поступления в стационар, проведение ИВЛ, ВЧВЛ, ЭКМО. В этой связи число пациентов на втором этапе составило 48.

После включения в основную группу (назначение 3%-ного ГРНХ, n = 25) следующие данные были записаны при поступлении в соответствии с протоколом исследования сотрудником-исследователем: возраст пациента, этиология ОБ, факторы риска тяжелого течения заболевания, текущая терапия, оценка соотношения SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, оценка по шкалам pSOFA (педиатрическая шкала органной дисфункции [16]), PEWS (педиатрическая шкала раннего предупреждения [17, 18]), M-WCAS (стандартизованная унифицированная модифицированная шкала астмы Вуда, табл. 1). Оценивалась длительность пребывания в ОРИТ, длительность респираторной поддержки, динамика изменения показателя по шкале M-WCAS. Контрольная группа сравнения (n = 23) была набрана на основании данных из медицинских карт пациентов, госпитализированных в период с января 2021 г. по февраль 2022 г. в соответствии с протоколом исследования.

Работа выполнена в среде Statistica 7.0. Выбраны методы непараметрической статистики в связи с малым объемом выборки. Поиск корреляций проведен с помощью метода корреляция Спирмена, уровень значимости – p = 0,05 (непараметрическая альтернатива корреляции Пирсона). Поиск различий между двумя независимыми группами проводился с помощью непараметрического теста Манна – Уитни (альтернатива t-критерия Стьюдента). Данные представлены как среднее (интерквартильный размах, ИКР).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За выбранный период в ОРИТ пролечено 54 пациента с ОБ, по возрасту дети распределились следующим образом: от 1 до 6 мес. – 35 детей, от 6 до 12 мес. – 9 детей, от 1 года до 2 лет – 10 детей. Таким образом, среди госпитализированных в ОРИТ пациентов с ОБ преобладали дети первого полугодия жизни.

Распределение пациентов по этиологии ОБ представлено на рис. 1. Большинство заболевших составили

● **Таблица 1.** Стандартизованная унифицированная модифицированная шкала астмы Вуда (M-WCAS) [19]

● **Table 1.** Modified Wood's Clinical Asthma Score (M-WCAS) [19]

Число баллов	0	0,5	1	2
SpO <sub>2</sub>	>95%	90–95%	>90% при FiO <sub>2</sub> >21%	<90% при FiO <sub>2</sub> >21%
Свистящее дыхание на выдохе	Нет	Умеренно (+)	Средне (++)	Явно (+++)
Инспираторные шумы	Норма	Умеренно снижены	Снижены	Отсутствуют
Участие вспомогательной мускулатуры грудной клетки в дыхании	Нет	Умеренно (+)	Средне (++)	Максимально (+++)
Изменения в психическом статусе	Норма	Ажитация при беспокойстве	Угнетение/ажитация	Выраженное угнетение/кома

пациенты с РСВ-инфекцией (50% или 57,3% от всех 47 детей с установленной этиологией ОБ), что согласуется с общеизвестными данными [3]. Обращает на себя внимание возможность вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных ассоциаций, в частности сочетание с коклюшем, в этиологии ОБ, что также нашло отражение в литературе [4].

Один или несколько факторов риска тяжелого течения ОБ были обнаружены у 29 пациентов (53,7%), причем наиболее распространенным является возраст младше 3 мес. (40,7%, табл. 2). Потребность в лечении в условиях ОРИТ пациентов этого возраста может быть связана с наиболее выраженной узостью дыхательных путей по сравнению с детьми более старшего возраста [3].

Средняя длительность пребывания в ОРИТ составила 8,6 (ИКР 2–30) сут., при проведении ВПО – 4,7 (ИКР 3–12) сут., при проведении ИВЛ – 14 (ИКР 4–30) сут. Средняя продолжительность неинвазивной респираторной поддержки составила 3,4 (ИКР 2–6) сут., средняя продолжительность ИВЛ – 9,2 (ИКР 2–22) сут. У 5 детей была проведена интубация трахеи, перевод на ИВЛ при поступлении в ОРИТ у одного ребенка при неэффективности ВПО. Наличие факторов риска оказало влияние на среднюю продолжительность пребывания в ОРИТ и на потребность в респираторной поддержке ( $p = 0,04$ ). ИВЛ проводилась в 6 случаях (11,1%), все эти дети имели 2 и более факторов риска тяжелого течения ОБ. В 9 случаях (16,6%) течение ОБ осложнилось бактериальной пневмонией.

Терапия общей группы наблюдавшихся пациентов в сравнении с литературными данными представлена в табл. 3. Можно видеть сопоставимую частоту назначения как не рекомендуемых актуальными согласительными документами по терапии ОБ у детей лекарственных препаратов, так и различных вариантов респираторной поддержки.

На втором этапе исследования 25 пациентам назначался 3%-ный ГРХ с ГН (основная группа), группа сравнения была представлена сопоставимыми пациентами ( $n = 23$ ) на самостоятельном дыхании с дотацией дополнительного кислорода через назальные

● **Рисунок 1.** Этиология острых бронхоиолитов в отделениях реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» и ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ( $n = 54$ )

● **Figure 1.** Etiology of acute bronchiolitis in intensive care units of the “Morozovskaya Children’s City Clinical Hospital” and the Multifunctional Clinical Centre “Kommunarka” ( $n = 54$ )



● **Таблица 2.** Факторы риска тяжелого течения вирусного бронхоиолита ( $n = 54$ )

● **Table 2.** Risk factors for severe viral bronchiolitis ( $n = 54$ )

Фактор риска	Пациенты, абс.	Пациенты, %
Возраст менее 3 мес.	22	40,7
Недоношенность менее 36 нед.	10	18,5
Бронхолегочная дисплазия	7	12,9
Врожденный порок сердца	5	9,2
Множественные врожденные пороки развития	1	1,8
Синдром Дауна	1	1,8
Дети, имевшие хотя бы 1 фактор риска	29	53,7
Дети, имевшие 2 и более факторов риска	12	22,2

● **Таблица 3.** Лечение острых бронхоиолитов в отделениях интенсивной терапии в сравнении с международными данными, число пациентов, %

● **Table 3.** The treatment of acute bronchiolitis in intensive care units in comparison with international data, number of patients, %

Страна (источник)	Россия (собственные данные)	США [20]	Финляндия [9]	Испания [21]
Годы	2021–2023	2007–2010	2000–2015	2014–2016
Число детей	$n = 54$	$n = 342$	$n = 105$	$n = 138$
Ингаляционные бронхолитики	92,5%	60%*	86,6%*	33%*
Глюкокортикостероиды	25,9%	33%	16,3%	22%
Метилксантины	9,2%	–	7,3%	–
Антибактериальная терапия	38,8%	63%	32%	70,5%
Неинвазивная респираторная поддержка	40,7%	21%	31,1%	45%
Искусственная вентиляция легких	11,1%	26%	20,6%	9,5%

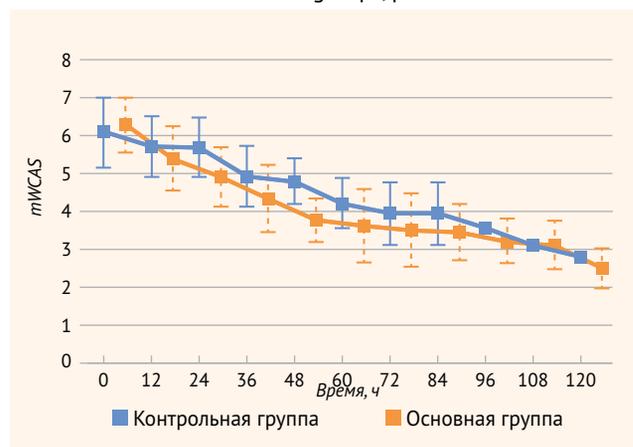
Примечание: \* Включая ингаляции с эпинефрином.

низкопоточные и высокопоточные канюли с подогретым увлажненным кислородом. Характеристики пациентов, отсутствие статистически значимых различий между группами представлены в *табл. 4*. В исследуемых группах различий в сроках госпитализации и длительности респираторной поддержки при проведении ВПО выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах на фоне терапии состояние детей постепенно улучшалось, прогрессии ДН и эскалации респираторной терапии не отмечено. По результатам проведенного исследования у всех детей основной группы на фоне ингаляций 3%-ным ГРHX с ГН наблюдалась положительная клинико-функциональная динамика, оцененная по шкале M-WCAS к 2-м сут. заболевания. В группе 3%-ного ГРHX с ГН выявлена тенденция к уменьшению усредненного показателя оценки по стандартизованной унифицированной модифицированной шкале астмы Вуда M-WCAS в динамике, максимально на 2-е сут. (*рис. 2*). Данная шкала была использована, учитывая фенотипическое сходство ОБ и приступа бронхиальной астмы. Шкала включает такие показатели, как  $SpO_2$ , свистящее дыхание на выдохе, инспираторные шумы (например, характеристика астматического статуса – «немое легкое»), участие вспомогательной мускулатуры грудной клетки в дыхании, изменения в психическом статусе пациента. Следовательно, на фоне терапии происходило уменьшение выраженности бронхиальной обструкции и ДН, документированное уровнем  $SpO_2$  инструментально и клинически.

Вместе с тем не было выявлено влияния включения в терапию 3%-ного ГРHX с ГН на уменьшение длительности

● **Рисунок 2.** Динамика средней оценки по шкале M-WCAS в основной и контрольной группах, баллы  
● **Figure 2.** Dynamics of the average score on the M-WCAS scale in the main and control groups, points



терапии в ОПИТ, что может быть связано с малой выборкой пациентов. С этим же можно связать отсутствие различий в основной и контрольной группах по респираторной поддержке. Небольшое количество пациентов в каждой группе является, таким образом, ограничением данного исследования. При оценке динамики изменений по шкале M-WCAS к 3-м сут. от начала терапии оно могло привести к частичному перекрытию доверительных интервалов, не исключая в эти сроки ложноположительного результата.

В отношении использования 3%-ного ГРHX у пациентов с ОБ до сих пор остается много споров. Проведен ряд

● **Таблица 4.** Характеристики основной и контрольных групп пациентов  
● **Table 4.** Characteristics of the main and control groups of patients

Характеристики	Группа 3% ГРHX с ГН, (n = 25)	Контрольная группа, (n = 23)	p-уровень
Возраст, мес.	6,96 ± 6,67	4,09 ± 4,44	0,124
Койко-день, суток	3,48 ± 1,96	4,57 ± 4,22	0,845
Оценка по педиатрической шкале раннего предупреждения PEWS, баллов	6,36 ± 1,47	5,83 ± 2,66	0,055
Оценка по педиатрической шкале органной дисфункции pSOFA, баллов	1,88 ± 1,48	1,91 ± 2,21	0,733
Оценка по стандартизованной унифицированной модифицированной шкале астмы Вуда M-WCAS через 1 час от начала терапии, баллов	6,1 ± 1,55	6,3 ± 1,56	0,233
$SpO_2/FiO_2$ через 1 час от начала терапии	232,86 ± 65,33	218,63 ± 76,31	0,976
Самостоятельное дыхание с дотацией дополнительного кислорода, число детей	11 (44%)	13 (56,5%)	0,245
Высокопоточная оксигенация, число детей	13 (52%)	9 (39,1%)	0,182
Высокопоточная оксигенация, часов	68,62 ± 21,09	74,00 ± 26,83	0,233
РСВ-этиология острого бронхолита	15 (60%)	14 (60,1%)	0,383
Ипратропия бромид + фенотерол, число детей	24 (96%)	22 (95%)	0,482
Будесонид, число детей	30 (80%)	16 (73%)	0,210
Парентеральные ГКС, число детей	9 (36%)	5 (22%)	0,08
Аминофиллин, число детей	2 (8%)	2 (9%)	0,688
Антибиотикотерапия, число детей	7 (28%)	8 (34,7%)	0,280

исследований, изучающих влияние 3%-ного ГРНХ как в стационаре, так и у амбулаторных пациентов, но их выводы зачастую противоречат друг другу. В 2016 г. был опубликован обновленный метаанализ, включающий 18 РКИ, показавший отсутствие влияния 3%-ного ГРНХ на уменьшение такого важного экономического показателя, как длительность госпитализации [14]. В 2017 г. в кокрейновском обзоре сделан вывод, что включение в терапию у госпитализированных пациентов 3%-ного ГРНХ оказывало статистически значимое влияние на длительность пребывания в стационаре по сравнению с группой изотонического раствора 0,9%-ного натрия хлорида или стандартным лечением [22]. Однако метаанализ 2019 г., включавший 36 РКИ, показал достоверные преимущества влияния 3%-ного ГРНХ на клиническую картину ОБ, но доказательства уменьшения длительности госпитализации, по мнению авторов, могут быть недостаточными и потенциально ложноположительными [23]. Последующий метаанализ 2022 г. также ставит под сомнение влияние 3%-ного ГРНХ на сроки госпитализации, но подтверждает данные о его превосходстве над стандартной терапией [24]. Вероятно, гетерогенность включенных в исследования больных, как и различия в определениях ОБ, затрудняют обобщение результатов, поскольку группы пациентов могут значительно различаться [25]. Таким образом, наше исследование косвенно подтверждает мировые данные о влиянии 3%-ного ГРНХ на течение ОБ, но для более точного ответа на вопрос о том, какая группа пациентов имеет наибольший ответ на терапию, необходимы дальнейшие исследования.

## ВЫВОДЫ

ОБ – полиэтиологическое заболевание с возможностью смешанной вирусно-вирусной этиологии, ассоциации с коклюшем. Среди госпитализированных в ОРИТ пациентов с ОБ 50% имели РСВ-бронхиолит.

Пациенты, госпитализированные с ОБ в ОРИТ, имели в 53,7% случаев хотя бы один фактор риска тяжелого течения заболевания: возраст до 3 мес. (40,7%), недоношенность менее 36 нед. (18,5%), БЛД (12,9%), врожденный порок сердца (9,2%), множественные врожденные пороки развития (1,8%), синдром Дауна (1,8%), 22,2% пациентов имели 2 и более факторов риска. Наличие факторов риска тяжелого течения ОБ оказало влияние на средний койко-день и на потребность в респираторной поддержке ( $p = 0,04$ ), кроме которой пациенты часто получали медикаментозную терапию. Она включала ингаляционные бронхолитики (92,5% больных), ГКС (25,9%), метилксантины (9,2%), антибиотики (38,8%).

Добавление к терапии ОБ 3%-ного ГРНХ с ГН в виде ингаляций может являться эффективным методом комплексной терапии ОБ. Трехпроцентный ГРНХ с ГН оказывает клинический эффект в первые два дня заболевания в виде положительной клинико-функциональной динамики симптомов. Данное исследование может послужить основанием для проведения новых проспективных исследований, посвященных изучению 3%-ного ГРНХ с ГН конкретно у детей с ОБ тяжелого течения.

Поступила / Received 25.01.2023

Поступила после рецензирования / Revised 08.02.2023

Принята в печать / Accepted 10.02.2023



## Список литературы / References

- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Артемова И.В., Бакрадзе М.Д., Вишнева Е.А., Давыдова Е.В. и др. *Острый бронхиолит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 22 с. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%85%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82-%D1%83-%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%B9-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2021/17056>. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Artemova I.V., Bakradze M.D., Vishneva E.A., Davydova E.V. et al. *Acute bronchiolitis: clinical recommendations*. Moscow; 2021. 22 p. (In Russ.) Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%85%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82-%D1%83-%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%B9-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2021/17056>.
- Schlapbach L.J., Straney L., Gelbart B., Alexander J., Franklin D., Beca J. et al. Burden of disease and change in practice in critically ill infants with bronchiolitis. *Eur Respir J*. 2017;49(6):1601648. <https://doi.org/10.1183/13993003.01648-2016>.
- Овсянников Д.Ю. (ред.). *Неонатальная пульмонология*. М.; 2022. 168 с. Режим доступа: <https://raspm.ru/files/pulmonologiya.pdf>. Ovsyannikov D.Y. (ed.). *Neonatal pulmonology*. Moscow; 2022. 168 p. (In Russ.) Available at: <https://raspm.ru/files/pulmonologiya.pdf>.
- Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Афуков И.И., Солодовникова О.Н., Гостева О.М., Костин Д.М. и др. Современный взгляд на лечение острого бронхиолита в педиатрических ОРИТ: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2022;(3):111–123. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-111-123>. Tsygankov A.E., Ovsyannikov D.Yu., Afukov I.I., Solodovnikova O.N., Gosteva O.M., Kostin D.M. et al. A modern view on the treatment of acute bronchiolitis in pediatric intensive care units: a review. *Annals of Critical Care*. 2022;(3):111–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-111-123>.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26065055>.
- Овсянников Д.Ю., Цверева А.Г., Кршеминская И.В., Цыганков А.Е., Михеева А.А., Бережанский П.В. и др. Пациенты с бронхолегочной дисплазией – группа риска тяжелого течения острого бронхиолита респираторно-синцитиальной вирусной этиологии. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022;(4):63–74. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-63-74>. Ovsyannikov D.Yu., Tsvetava A.G., Krsheminskaya I.V., Tsygankov A.E., Mikheeva A.A., Berezhanskiy P.V. et al. Patients with bronchopulmonary dysplasia are at risk of severe bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2022;(4):63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-63-74>.
- White B.R., Cadotte N., McClellan E.B., Presson A.P., Bennett E., Smith A.G., Aljabari S. High-Frequency Percussive Ventilation in Viral Bronchiolitis. *Respir Care*. 2022;67(7):781–788. <https://doi.org/10.4187/respcare.093350>.
- Pelletier J.H., Au A.K., Fuhrman D., Clark R.S.B., Horvat C. Trends in Bronchiolitis ICU Admissions and Ventilation Practices: 2010–2019. *Pediatrics*. 2021;147(6):e2020039115. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-039115>.
- Mecklin M., Heikkilä P., Korppi M. The change in management of bronchiolitis in the intensive care unit between 2000 and 2015. *Eur J Pediatr*. 2018;177(7):1131–1137. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3156-4>.
- Mandelberg A., Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: Mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(1):36–40. <https://doi.org/10.1002/ppul.21185>.
- Ziment I. *Respiratory Pharmacology and Therapeutics*. Philadelphia, PA: Saunders; 1978. Available at: <https://lib.ugent.be/catalog/rug01:000907759>.
- Assouline G., Leibson V., Danon A. Stimulation of prostaglandin output from rat stomach by hypertonic solutions. *Eur J Pharmacol*. 1977;44(3):271–273. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(77\)90073-5](https://doi.org/10.1016/0014-2999(77)90073-5).
- Heikkilä P., Korppi M. Hypertonic saline in bronchiolitis: an updated meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2021;106(1):102. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-319048>.

14. Brooks C.G., Harrison W.N., Ralston S.L. Association Between Hypertonic Saline and Hospital Length of Stay in Acute Viral Bronchiolitis: A Reanalysis of 2 Meta-analyses. *JAMA Pediatr.* 2016;170(6):577–584. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0079>.
15. Stobbelaar K., Kool M., de Kruijf D., Van Hoorenbeeck K., Jorens P., De Dooy J., Verhulst S. Nebulised hypertonic saline in children with bronchiolitis admitted to the paediatric intensive care unit: A retrospective study. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(9):1125–1132. <https://doi.org/10.1111/jpc.14371>.
16. Matics T.J., Sanchez-Pinto L.N. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(10):e172352. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2352>.
17. Солодовникова О.Н., Дягилева А.Ю., Еровиченков А.А., Трошанский Д.В., Гостева О.М., Нурпейсова А.К. и др. Опыт стандартизации подходов к раннему выявлению рисков клинического ухудшения у пациентов детского возраста в инфекционном стационаре. *Вопросы практической педиатрии.* 2023;18(1):8–15. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-8-15>. Solodovnikova O.N., Dyagileva A.U., Erovischenkov A.A., Troshyansky D.V., Gosteva O.M., Nurpeysova A.K. et al. Standardization of approaches to early detection of risks for clinical deterioration in children treated in hospitals for infectious diseases. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2023;18(1):8–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-8-15>.
18. Parshuram C.S., Duncan H.P., Joffe A.R., Farrell C.A., Lacroix J.R., Middaugh K.L. et al. Multicentre validation of the bedside paediatric early warning system score: a severity of illness score to detect evolving critical illness in hospitalised children. *Crit Care.* 2011;15(4):R184. <https://doi.org/10.1186/cc10337>.
19. Duarte-Dorado D.M., Madero-Orostegui D.S., Rodriguez-Martinez C.E., Nino G. Validation of a scale to assess the severity of bronchiolitis in a population of hospitalized infants. *J Asthma.* 2013;50(10):1056–1061. <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.834504>.
20. Pierce H.C., Mansbach J.M., Fisher E.S., Macias C.G., Pate B.M., Piedra P.A. et al. Variability of intensive care management for children with bronchiolitis. *Hosp Pediatr.* 2015;5(4):175–184. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2014-0125>.
21. Marcos-Morales A., Garcia-Salido A., Leoz-Gordillo I., de Lama Caro-Patón G., Martínez de Azagra-Garde A., García-Teresa M.Á. et al. Respiratory and pharmacological management in severe acute bronchiolitis: Were clinical guidelines not written for critical care? *Arch Pediatr.* 2021;28(2):150–155. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.11.007>.
22. Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., Wainwright C., Klassen T.P. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017;12(12):CD006458. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006458.pub4>.
23. Wang Z.Y., Li X.D., Sun A.L., Fu X.Q. Efficacy of 3% hypertonic saline in bronchiolitis: A meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2019;18(2):1338–1344. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7684>.
24. Lin J., Zhang Y., Song A., Ying L., Dai J. Exploring the appropriate dose of nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a dose-response meta-analysis. *J Investig Med.* 2022;70(1):46–54. <https://doi.org/10.1136/jim-2021-001947>.
25. Hancock D.G., Charles-Britton B., Dixon D.L., Forsyth K.D. The heterogeneity of viral bronchiolitis: A lack of universal consensus definitions. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(9):1234–1240. <https://doi.org/10.1002/ppul.23750>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю.

Концепция и дизайн исследования – Цыганков А.Е.

Написание текста – Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю.

Сбор и обработка материала – Цыганков А.Е., Иванова А.Г., Солодовникова О.Н., Гостева О.М., Дягилева А.Ю., Носов С.А., Николишин А.Н.

Обзор литературы – Цыганков А.Е.

Перевод на английский язык – Цыганков А.Е.

Анализ материала – Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Горев В.В.

Статистическая обработка – Цыганков А.Е.

Редактирование – Овсянников Д.Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи – Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю.

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander E. Tsygankov, Dmitriy Yu. Ovsyannikov

Study concept and design – Alexander E. Tsygankov

Text development – Alexander E. Tsygankov, Dmitriy Yu. Ovsyannikov

Collection and processing of material – Alexander E. Tsygankov, Alesya G. Ivanova, Olga N. Solodovnikova, Olga M. Gosteva, Anastasia Yu. Dyagileva, Sergey A. Nosov, Aleksander N. Nikolishin

Literature review – Alexander E. Tsygankov

Translation into English – Alexander E. Tsygankov

Material analysis – Alexander E. Tsygankov, Dmitriy Yu. Ovsyannikov, Valerii V. Gorev

Statistical processing – Alexander E. Tsygankov

Editing – Dmitriy Yu. Ovsyannikov

Approval of the final version of the article – Alexander E. Tsygankov, Dmitriy Yu. Ovsyannikov

#### Информация об авторах:

**Цыганков Александр Евгеньевич**, врач – анестезиолог-реаниматолог, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0003-3600-2801>; [tsygankovae1989@gmail.com](mailto:tsygankovae1989@gmail.com)

**Овсянников Дмитрий Юрьевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-пульмонолог, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>; [mdivsyannikov@yahoo.com](mailto:mdivsyannikov@yahoo.com)

**Иванова Аlesia Геннадьевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский Стан, д. 8; <https://orcid.org/0000-0002-3633-9941>; [docallesia@gmail.com](mailto:docallesia@gmail.com)

**Солодовникова Ольга Николаевна**, к.м.н., заместитель главного врача по инфекции, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский Стан, д. 8; <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>; [docsolodovnikova@yandex.ru](mailto:docsolodovnikova@yandex.ru)

**Гостева Ольга Михайловна**, заведующая детским инфекционным отделением №2, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский Стан, д. 8; <https://orcid.org/0000-0001-9227-2342>; [lelik2082@mail.ru](mailto:lelik2082@mail.ru)

**Дягилева Анастасия Юрьевна**, заведующая приемным отделением детского инфекционного стационара, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский Стан, д. 8; [dr.dyagileva@mail.ru](mailto:dr.dyagileva@mail.ru)

**Носов Сергей Анатольевич**, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №2; Детская инфекционная клиническая больница №6; 125438, Россия, Москва, 3-й Лихачевский переулок, д. 26; <https://orcid.org/0000-0002-1040-3175>; [noss\\_2008@mail.ru](mailto:noss_2008@mail.ru)

**Николишин Александр Николаевич**, заместитель главного врача по анестезиологии-реаниматологии, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0001-7226-0707>; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru)  
**Горев Валерий Викторович**, к.м.н., главный врач, Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9; <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru)

#### **Information about the authors:**

**Alexander E. Tsygankov**, Anesthesiologist-Resuscitator, Morozovskaya Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3600-2801>; [tsygankovae1989@gmail.com](mailto:tsygankovae1989@gmail.com)

**Dmitriy Yu. Ovsyannikov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Pulmonologist, Morozovskaya Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>; [mdivsyannikov@yahoo.com](mailto:mdivsyannikov@yahoo.com)

**Alesya G. Ivanova**, Anesthesiologist-Resuscitator, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 8, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3633-9941>; [docalesya@gmail.com](mailto:docalesya@gmail.com)

**Olga N. Solodovnikova**, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Infection; Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 8, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>; [docsolodovnikova@yandex.ru](mailto:docsolodovnikova@yandex.ru)

**Olga M. Gosteva**, Head of the Children's Infectious Diseases Department No. 2, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 8, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9227-2342>; [lelik2082@mail.ru](mailto:lelik2082@mail.ru)

**Anastasia Yu. Dyagileva**, Head of the Reception Department of the Children's Infectious Diseases Hospital, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 8, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia; [dr.dyagileva@mail.ru](mailto:dr.dyagileva@mail.ru)

**Sergey A. Nosov**, Head of Intensive Care Unit No. 2, Children's Infectious Diseases Clinical Hospital No. 6; 2b, 3<sup>rd</sup> Likhachevsky Lane, Moscow, 125438, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1040-3175>; [noss\\_2008@mail.ru](mailto:noss_2008@mail.ru)

**Aleksandr N. Nikolishin**, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Morozovskaya Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7226-0707>; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru)

**Valerii V. Gorev**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Morozovskaya Municipal Children Clinical Hospital; 1/9, 4<sup>th</sup> Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru)