

ЦЫГАНКОВ
АЛЕКСАНДР ЕВГЕНЬЕВИЧ

ТЯЖЁЛЫЙ ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ,
ФАКТОРЫ РИСКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ

3.1.21 — педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2026 г.

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Овсянников Дмитрий Юрьевич

Официальные оппоненты:

Давыдова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории неонатологии и проблем здоровья раннего детского возраста, профессор кафедры педиатрии и общественного здоровья института подготовки медицинских кадров федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кожевникова Галина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Шамшева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей Института материнства и детства федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «23» июня 2026 года в «_____» часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.033 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300033>.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Новикова Юлия Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Острый бронхиолит (ОБ) — это острое воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол, развивающееся у детей первых двух лет жизни. Наиболее часто ОБ встречается у детей первого года жизни (более 80% случаев), 7–14% из которых требуют стационарного лечения, в мире ОБ является наиболее распространенной причиной госпитализации у детей в возрасте до двух лет [Клинические рекомендации — Острый бронхиолит, 2021]. Диагноз «ОБ» применяется в отношении первого эпизода остро развившегося бронхообструктивного синдрома, вызванного вирусной инфекцией, у детей первых двух лет жизни. Согласно отечественным региональным данным, заболеваемость ОБ составляет 114–137 на 1 000 детей [Сухорукова Д.Н., 2017]. Диагноз «ОБ» клиническими, диагностическими критериями ОБ у детей являются возраст до двух лет, субфебрильная или нормальная температура, апноэ (типично для недоношенных детей), ринит/назофарингит, сухой кашель, свистящее дыхание, снижение толерантности к энтеральному питанию, тахипноэ, одышка, вздутие или бочкообразная форма грудной клетки, снижение эластичности грудной клетки при пальпации, коробочный перкуторный звук, крепитация, свистящие, влажные мелкопузырчатые диффузные хрипы [Клинические рекомендации — Острый бронхиолит, 2021].

Основная причина поступления детей с ОБ в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — острая дыхательная недостаточность (ОДН), ОБ является наиболее распространенной причиной ОДН у младенцев в странах с высоким уровнем дохода. До 10% госпитализированных детей нуждается в лечении в условиях ОРИТ [Schlapbach L.J., 2017]. По данным 9-летнего исследования, в США доля больных с ОБ в ОРИТ составляет 19,3% [Pelletier J.H., 2021], при этом усредненный показатель смертности — 2,8 на 100 000 тыс. детей [Mahant S., 2021]. Максимальные показатели смертности могут достигать 2–9% среди больных с ОБ, поступивших в ОРИТ [Marcos-Morales A., 2021].

За последние два десятилетия во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, были опубликованы руководящие принципы по ведению больных с ОБ, но ни одно из них не было специально посвящено группе пациентов с тяжёлым течением заболевания [American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis, 2014, Baraldi E., 2014, Friedman J.N., 2014, NICE Guideline, 2015, Tapiainen T., 2016, O'Brien S., 2019, Клинические рекомендации — Острый бронхиолит, 2021]. Несмотря на рекомендации, остается высокая частота использования методов лечения, не показавших своей эффективности; влияние этих руководящих

принципов на реальную клиническую практику при тяжёлом течении ОБ может быть спорным. Современные исследования демонстрируют отсутствие консенсуса в подходах к респираторной поддержке и высокую распространенность назначения не рекомендованных групп препаратов, в частности бронхолитиков (31–83%), антибиотиков (19–70%), глюкокортикостероидов (5–33%), неоднозначно отношение и к другим методам лечения [Marcos-Morales A., 2021, Mecklin M., 2015, Pierce H.C., 2015].

Степень разработанности темы

В группе высокого риска тяжёлого течения ОБ находятся недоношенные дети, дети с врождёнными пороками сердца, бронхолёгочной дисплазией и другими хроническими заболеваниями [Клинические рекомендации — Острый бронхит, 2021]. Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является ведущим этиологическим фактором, вызывающим тяжелое течение острого бронхита у таких пациентов [Овсянников Д.Ю., 2017, 2022]. Наименее изучены особенности течения тяжёлого ОБ, вызванного иными вирусами, в частности метапневмовирусом [Нароган М.В., 2016, Овсянников Д.Ю., 2017].

В литературе представлено достаточно данных по лечению детей с ОБ. Сформулированы руководящие принципы по ведению пациентов с ОБ более чем в 30 странах мира, терапевтический подход в основном сводится к поддержке дыхания и обмена веществ [American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis, 2014, Baraldi E., 2014, Friedman J.N., 2014, NICE Guideline, 2015, Tapiainen T., 2016, O'Brien S., 2019, Клинические рекомендации — Острый бронхит, 2021]. Несмотря на обилие исследований, нет достоверных данных относительно альтернативных методов лечения (например, стероиды, ингаляционный гипертонический раствор), которые не могут быть рекомендованы к широкому применению. Однако, данная информация сформирована в основном на общей популяции пациентов с ОБ и часто не применима к пациентам с тяжёлым течением заболевания [Marcos-Morales A., 2021].

С позиции доказательной медицины в современных согласительных документах не рекомендовано рутинное применение лекарственных препаратов, а также отсутствуют четкие рекомендации по респираторной поддержке и отдельным аспектам интенсивной терапии у детей с ОБ [Mecklin M., 2015, Marcos-Morales A., 2021]. В современных клинических протоколах не рекомендовано рутинное применение исследованных препаратов. В частности, по сегодняшний день, в литературе широко обсуждается эффективность 3% гипертонического раствора натрия хлорида при ОБ, проводится поиск

групп пациентов, у которых данный препарат принесет наибольшую пользу [Stobbelaar K., 2019, Wang Z.Y., 2019, Sapkota S., 2021, Elliott S.A., 2021, Lin J., 2022].

Цель исследования

Целью исследования явилась оптимизация ведения пациентов с тяжёлым острым бронхолитом на основании изучения этиологии, факторов риска, особенностей течения и терапии.

Задачи исследования

1. Изучить этиологию, факторы риска острого бронхолита у детей, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии.
2. Охарактеризовать проводимую терапию острого бронхолита у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии в реальной клинической практике.
3. Установить этиологическую структуру и клинические особенности острого бронхолита тяжёлого течения в зависимости от наличия факторов риска у детей.
4. Описать особенности тяжёлого острого бронхолита метапневмовирусной этиологии у детей.
5. Оценить эффективность включения в терапию ингаляций с 3% гипертоническим раствором натрия хлорида с гиалуронатом натрия у детей с тяжёлым течением острого бронхолита.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации определена этиологическая структура и факторы риска, проводимая терапия острого бронхолита у детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Установлена этиологическая структура и клинические особенности острого бронхолита тяжёлого течения в зависимости от наличия факторов риска.

Описаны особенности тяжёлого острого бронхолита метапневмовирусной этиологии.

Оценена эффективность включения в терапию ингаляций с 3% гипертоническим раствором натрия хлорида с гиалуронатом натрия у детей с тяжёлым течением острого бронхолита.

Теоретическая и практическая значимость

Высокая частота РСВ в этиологии острого бронхолита тяжёлого течения у детей с факторами риска обосновывает необходимость иммунопрофилактики данной инфекции с помощью паливизумаба.

Не только РСВ, но и другие респираторные вирусы, а также *V. pertussis* являются этиологическими агентами острого бронхолита тяжёлого течения, что необходимо учитывать при проведении этиологической диагностики.

Терапия острого бронхолита тяжёлого течения в отделениях реанимации и интенсивной терапии в условиях реальной клинической практики характеризуется высокой частотой использования нерекондуемых из-за неэффективности лекарственных препаратов (антибактериальные препараты, системные и ингаляционные глюкокортикостероиды), в связи с чем имеются ресурсы по уменьшению лекарственной нагрузки и полипрагмазии.

Острый бронхолит тяжёлого течения — заболевание, наиболее часто вызываемое РСВ у детей первых месяцев жизни с факторами риска (недоношенность, бронхолёгочная дисплазия, врождённые пороки сердца, множественные врождённые пороки развития, синдром Дауна), характеризующееся более выраженной дыхательной недостаточностью по сравнению с детьми без факторов риска.

Установлены преимущества терапии острого бронхолита тяжёлого течения с помощью 3% гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия в виде улучшения клинико-функциональной динамики ко вторым суткам заболевания, оцененной по модифицированной клинической шкале астмы Вуда.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Острый бронхолит — полиэтиологическое заболевание с возможностью смешанной вирусно-вирусной этиологии, ассоциации с коклюшем, в тяжёлых случаях наиболее часто вызываемое РСВ, предотвратимым с помощью пассивной иммунопрофилактики.
2. Терапия тяжёлого острого бронхолита у пациентов с факторами риска тяжёлого течения (недоношенность, бронхолёгочная дисплазия, врождённые пороки сердца, множественные врождённые пороки развития, синдром Дауна) сопровождается более высокой потребностью в респираторной поддержке и антибактериальной терапии.
3. Добавление 3% гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия может улучшать течение тяжёлого острого бронхолита.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертация «Тяжелый острый бронхолит у детей: этиология, факторы риска, особенности течения и терапии» соответствует паспорту специальности 3.1.21 — педиатрия: п.3 «Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения — диагностики, профилактики, лечения, абилитации и реабилитации, а

также сопровождения детей с хроническими рецидивирующими болезнями, острой патологией, подвергшихся воздействию внешних факторов, в том числе экологических и социальных. Формирование моделей и параметров оценки ведения пациента и подходов к аудиту осуществленного объема вмешательств и качества оказываемой медицинской деятельности».

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования используются в повседневной клинической практике отделения реанимации и интенсивной терапии для терапевтических больных в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», отделения реанимации и интенсивной терапии детского инфекционного корпуса государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка»» Департамента Здравоохранения города Москвы», на базе которых выполнена работа.

Материалы диссертации используются в лекциях и практических занятиях со студентами, интернами, ординаторами и слушателями непрерывного медицинского образования, проводимых на кафедре педиатрии Медицинского института Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XIV ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням им. акад. В.И. Покровского (г. Москва, 2022), VII Московском городском съезде анестезиологов и реаниматологов (г. Москва, 2022), VIII Всероссийской мультимедийной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной перинатологии «Сложный случай» (2022), Всероссийской конференции с международным участием «IX Беломорский симпозиум» (г. Архангельск, 2022), IX Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии» (г. Сочи, 2022), XXIII ежегодном конгрессе детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» (г. Москва, 2024).

Диссертация апробирована на методическом совещании кафедры педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы» Министерства образования и науки Российской Федерации, протокол №2 от 16 сентября 2025 г.

Личный вклад автора

Автором был проведён обзор литературных источников по теме исследования, разработан дизайн исследования, проведён сбор и дана оценка анамнестическим, клиническим, лабораторным и инструментальным данным. Выполнена статистическая обработка данных исследования и интерпретация полученных результатов. Полученные данные обсуждены автором в научных публикациях и докладах, внедрены в практику.

Публикации и участие в научных конференциях

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 8 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, 7 публикаций в изданиях, индексируемых в базе данных SCOPUS.

Структура и объём диссертации

Диссертация оформлена и изложена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 РФ на 109 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 8 рисунками, 14 таблицами. Работа состоит из 4 глав, введения, основной части, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 28 отечественных и 136 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования зависел от этапов исследования. Работа проводилась в 4 этапа (таблица — 1).

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. (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента Здравоохранения города Москвы»), с июня 2021 г. (государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента Здравоохранения города Москвы») по январь 2023 г. (n=54).

Критерии включения: дети в возрасте от 1 месяца до 24 месяцев жизни; клинические критерии ОБ (ринорея, кашель, тахипноэ, сухие и/или влажные хрипы, крепитация, одышка), госпитализация в ОРИТ, отсутствие подтвержденной бактериальной инфекции при поступлении в ОРИТ.

Таблица — 1. Дизайн исследования

Этап	Характеристика	Дизайн	Группы (число больных)
I	Этиология, факторы риска, проведённая терапия острого бронхоолита у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии	Двухцентровое когортное амбиспективное	1 (n=54)
II	Этиологическая структура, особенности течения и терапии острого бронхоолита в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска тяжёлого течения	Одноцентровое сравнительное когортное открытое ретроспективное	2А (n=17), 2В (n=18)
III	Особенности тяжёлого острого бронхоолита метапневмовирусной этиологии у детей	Одноцентровое сравнительное когортное открытое ретроспективное	3А (n=5), 3В (n=22)
IV	Эффективность терапии ингаляций с 3% гипертоническим раствором натрия хлорида с гиалуронатом натрия у детей с тяжёлым течением острого бронхоолита	Двухцентровое сравнительное когортное открытое амбиспективное	4А (n=25), 4В (n=23)

Критерии исключения: возраст менее 1 месяца или более 24 месяцев, пациенты с подтвержденной бактериальной инфекцией или отсутствием клинических критериев ОБ при поступлении, отсутствие потребности в оксигенотерапии или респираторной поддержке, нестабильность гемодинамики.

На втором этапе исследования проведен ретроспективный анализ данных пациентов, госпитализированных в ОРИТ ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ в период с 2021 по 2023 гг.

Критерии включения: дети в возрасте до 24 месяцев; госпитализация в ОРИТ, отсутствие подтвержденной бактериальной инфекции при поступлении в ОРИТ, наличие факторов риска тяжёлого течения ОБ, показания к проведению респираторной поддержки.

Критерии исключения: возраст более 24 месяцев, пациенты с подтвержденной бактериальной инфекцией или отсутствием клинических критериев ОБ при поступлении, отсутствие потребности в респираторной поддержке.

На третьем этапе исследования проводился ретроспективный анализ данных пациентов, госпитализированных в период с 2021 по 2023 гг. в ОРИТ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ.

Критерии включения: дети в возрасте до 24 месяцев; клинические критерии ОБ (ринорея, кашель, тахипноэ, сухие и/или влажные хрипы, крепитация, одышка), отсутствие подтвержденной бактериальной пневмонии.

Критерии исключения: возраст более 24 месяцев, пациенты с подтвержденной бактериальной пневмонией или отсутствием клинических критериев ОБ.

На четвёртом этапе исследования 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 двуцентровое сравнительное когортное открытое амбиспективное исследование эффективности ингаляций с 3% гипертонический раствор натрия хлорида с 0,1 мг гиалуронатом натрия (3% ГРНХ с ГН) 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.).

Критериями включения: возраст от 1 мес. до 2 лет, установленный диагноз ОБ, SpO₂ менее 92% при дыхании комнатным воздухом, потребность в высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) или неинвазивной респираторной поддержке (НИВЛ).

Критерии исключения: прогрессирование полиорганной недостаточности, тяжёлое течение бронхолёгочной дисплазии (БЛД) с зависимостью от дополнительного кислорода до момента поступления в стационар, потребность проведение искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), высокочастотной осцилляторной вентиляции лёгких, экстракорпоральной мембранной оксигенации.

При поступлении пациентов в стационар проводился опрос родителей, ближайших родственников пациента, законных представителей с целью установления данных личного

и семейного анамнеза, а также анамнеза заболеваний. Осуществлялся физикальный осмотр детей, который включал общепринятые методы осмотра, пальпацию, перкуссию и аускультацию. Пациенты по показаниям были консультированы специалистами: инфекционистом, пульмонологом, неврологом, эндокринологом, кардиологом, генетиком. Всем больным проводилась оценка физического развития с определением должноствующей массы тела с использованием центильных таблиц.

При госпитализации в ОРИТ, лабораторная диагностика проводилась всем пациентам: исследование газового состава артериализированной (капиллярной) или смешанной венозной крови, оценку уровня лактата и электролитов крови, биохимическое исследование крови (СРБ, прокальцитонина, общий белок, альбумин, мочеви́на, креатинин, фракции билирубина, печеночные трансаминазы, иные показатели исследовались по показаниям), исследование общего анализа крови с подсчётом лейкоцитарной формулы, определением уровня эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов.

Этиология ОБ определялась методом ПЦР путём обнаружения фрагментов геномов респираторных патогенов в назофарингеальном аспирате, взятом при поступлении в ОРИТ.

Всем пациентам при госпитализации проводилась обзорная рентгенография органов грудной клетки.

Тяжесть состояния больного по педиатрической шкале раннего предупреждения (Pediatric Early Warning Score, PEWS) [Parshuram C.S., 2011, Солодовникова О.Н., 2023] оценивалась однократно при поступлении в ОРИТ. А также проводилась оценка пациентов по педиатрической шкале органной дисфункции (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment, pSOFA) [Matics T.J., 2017] и по стандартизованной унифицированной модифицированной клинической шкале оценки астмы по Вуду (Modified Wood's Clinical Asthma Score, mWCAS) [Duarte-Dorado D.M., 2013].

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной статистической информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка Питон (Python 3.11.).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального распределения. Поэтому в дальнейшем расчёты производились методами непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проведённом нами двуцентровом исследовании была изучена этиология тяжёлого ОБ у детей, имевших необходимость проведения терапии в ОРИТ. Этиологическими факторами острых бронхолитов у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, являлись респираторно–синцитиальный вирус в 50% случаев, респираторно — синцитиальный вирус в сочетании с бокавирусом (в 5,5%), с риновирусом (в 1,8%); метапневмовирус (в 9,2%); риновирус (в 7,4%); бокавирус (в 5,5%); *V. pertussis* в сочетании с метапневмовирусом (в 1,8%), с риновирусом (в 1,8%); вирус парагриппа (в 3,6%), в 12,9% случаев этиология ОБ не была установлена.

Большинство заболевших составили пациенты с РСВ-инфекцией (50%, или 57,3% от всех 47 детей с установленной этиологией ОБ. Обращает на себя внимание возможность вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных ассоциаций, в частности сочетание с коклюшем, в этиологии ОБ (рис. 1).

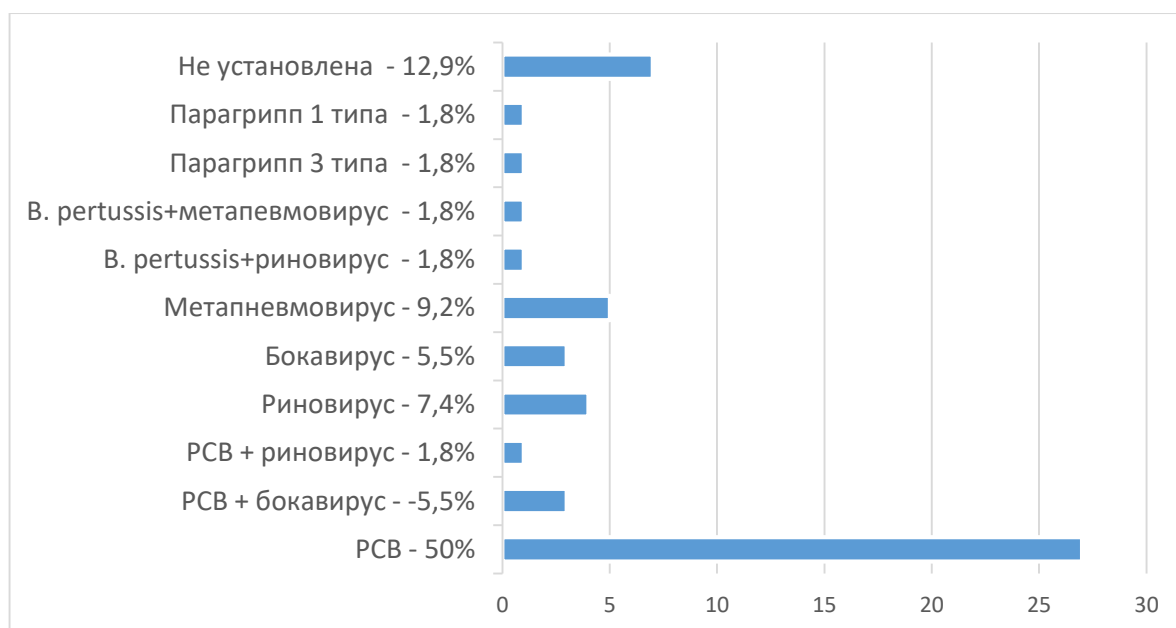


Рисунок 1 — Этиология острых бронхолитов в отделениях реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы» и ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения Москвы» (n=54)

Особенно уязвимы к тяжёлому течению заболевания дети из групп высокого риска, к которым относятся недоношенные дети, дети с БЛД, врождёнными пороками сердца и множественными врожденными пороками развития. Данной категории пациентов нередко требуется интенсивная терапия, включая применение кислородотерапии и ИВЛ.

Пациенты, госпитализированные с острым бронхолитом в ОРИТ, имели в 53,7% случаев хотя бы один фактор риска тяжёлого течения заболевания: возраст до трёх месяцев,

недоношенность менее 36 недель, бронхолёгочную дисплазию, врождённый порок сердца, множественные врождённые пороки развития, синдром Дауна. 22,2% пациентов имели 2 и более факторов риска. Наличие факторов риска тяжёлого течения ОБ оказало влияние на средний койко-день и на потребность в респираторной поддержке ($p=0,04$).

Потребность в лечении в условиях ОРИТ пациентов до трёх месяцев может быть связана с наиболее выраженной узостью дыхательных путей по сравнению с детьми более старшего возраста.

Терапия тяжёлого ОБ в условиях ОРИТ включала в себя НИВЛ в 40,7% случаев, потребность в проведении ИВЛ составила 11,1%; ингаляционные бронхолитики применялись у 92,5% больных, глюкокортикостероиды у 25,9%, метилксантины у 9,2%, антибиотики у 38,8%.

При сравнительной оценке этиологической структуры ОБ показано, что в группе пациентов с факторами риска преобладала инфекция, вызванная РСВ в 47% (8 из 17 детей), в то время как в группе без факторов риска РСВ выявлен только в 11% случаев (2 из 18 детей) ($p=0,027$). Эти данные подчеркивают ведущую роль РСВ в этиологии ОБ тяжёлого течения у детей, имеющих предрасполагающие факторы.

Нами не получено данных о высокой частоте риновирусного бронхиолита у недоношенных детей.

Возраст в группе факторов риска тяжёлого течения был значительно ниже, составил 2,0 месяца [1,0; 4,0], в группе без факторов риска — 6,0 [3,0; 12,0] месяцев ($p=0,019$). продолжительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии 4,0 [3,0; 9,0] дня против 2,5 [2,0; 3,75] дней ($p=0,017$), отношение SpO_2/FiO_2 238,0 [203,27; 260,0] и 280,0 [272,5; 340,0] ($p<0,001$) соответственно, средний балл по шкалам PEWS, pSOFA и mWCAS был статистически значимо ($p=0,037$; $p=0,007$; $p=0,004$ соответственно) выше. В нашем исследовании осложнения ОБ значительно чаще возникали в группе пациентов с факторами риска: у 9 из 17 детей (53%) против 3 из 18 детей (17%) в группе без факторов риска ($p=0,035$) и включали пневмонию и острый респираторный дистресс-синдром. В группе с факторами риска был отмечен один летальный исход.

В группе детей с факторами риска тяжёлого течения ОБ по сравнению с детьми без факторов риска реже применялась кислородотерапия (29% против 67% детей, $p=0,044$), чаще — искусственная вентиляция лёгких (35% против 6%, $p=0,041$), антибактериальная терапия (59% против 22%, $p=0,041$), гемотрансфузии (35% против 0%, $p=0,008$).

Пациенты с метапневмовирусным ОБ по сравнению с ОБ другой этиологии имели более длительное пребывание в ОРИТ (9,0 [5,0; 11,0]; 3,0 [2,0; 4,0] дней, $p=0,007$), более низкое отношение SpO_2/FiO_2 (190,2 [131,0; 203,3]; 275,0 [253,0; 340,0], $p=0,001$), более

высокую оценку по педиатрической шкале органной дисфункции pSOFA (5,0 [3,45; 11,0] против 1,0 [0,54; 1,93], $p=0,002$). В группе метапневмовирусного острого бронхиолита был зарегистрирован один летальный исход.

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают, что дети с факторами риска не только имеют более тяжёлое течение ОБ, но и нуждаются в более интенсивной терапии, включая большую потребность в лекарственной терапии и респираторной поддержке.

При назначении 3% ГРНХ с НГ детям с тяжёлым ОБ уменьшения длительности проведения респираторной поддержки и уменьшения сроков необходимости пребывания в ОРИТ не подтвердилось на данной выборке, однако отмечено клинико-функциональное улучшение, оцененное по стандартизованной унифицированной модифицированной шкале астмы Вуда M-WCAS ко вторым суткам заболевания.

Вместе с тем, не было выявлено влияния включения в терапию 3% ГРНХ с ГН на уменьшение длительности терапии в ОРИТ, что может быть связано с малой выборкой пациентов (рис. 2).

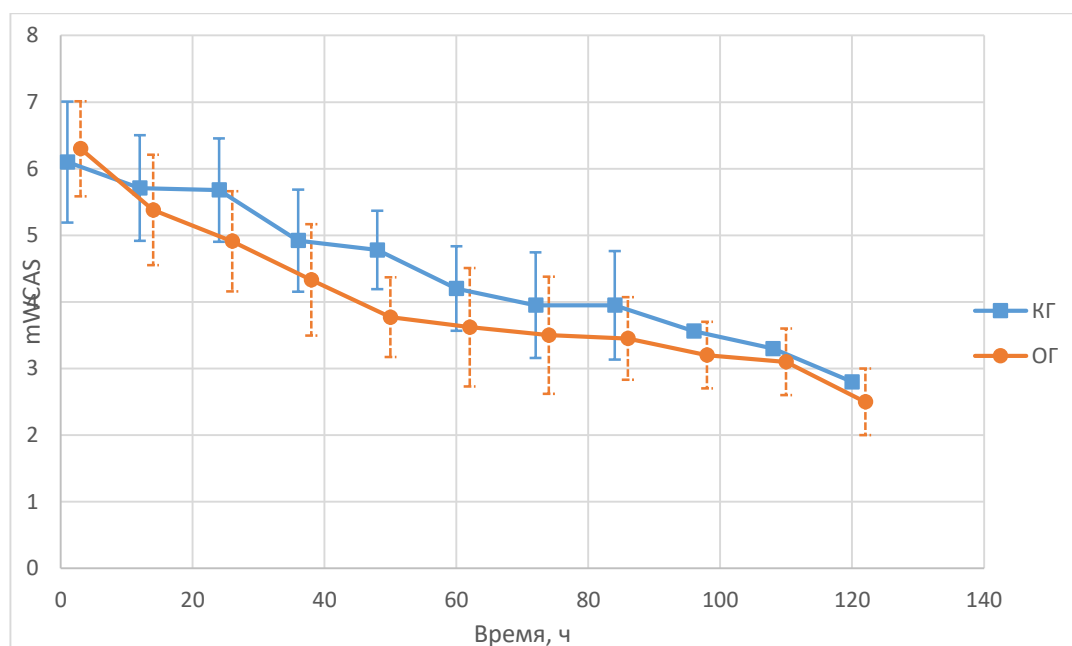


Рисунок 2. Динамика средней оценки по шкале M-WCAS в основной и контрольной группах, баллов

КГ — контрольная группа, ОГ основная группа.

Таким образом, наше исследование косвенно подтверждает мировые данные о влиянии 3% ГРНХ с НГ на течение ОБ, но для более точного ответа на вопрос о том, какая группа пациентов имеет наибольший ответ на терапию, необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

1. Этиологическими факторами острых бронхолитов у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, являлись респираторно-синцитиальный вирус в 50% случаев, респираторно — синцитиальный вирус в сочетании с бокавирусом (в 5,5%), с риновирусом (в 1,8%); метапневмовирус (в 9,2%); риновирус (в 7,4%); бокавирус (в 5,5%); *V. pertussis* в сочетании с метапневмовирусом (в 1,8%), с риновирусом (в 1,8%); вирус парагриппа (в 3,6%), в 12,9% случаев этиология острого бронхолита не была установлена.
2. Пациенты, госпитализированные с острым бронхолитом в отделения реанимации интенсивной терапии, имели в 53,7% случаев хотя бы один фактор риска тяжёлого течения заболевания: возраст до 3 месяцев, недоношенность менее 36 недель, бронхолёгочную дисплазию, врождённый порок сердца, множественные врождённые пороки развития, синдром Дауна. 22,2% пациентов имели 2 и более факторов риска. Наличие факторов риска тяжёлого течения острого бронхолита оказало влияние на средний койко-день и на потребность в респираторной поддержке ($p=0,04$).
3. Терапия тяжёлого острого бронхолита в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии включала в себя неинвазивную респираторную поддержку в 40,7% случаев, потребность в проведении искусственной вентиляции лёгких составила 11,1%; ингаляционные бронхолитики применялись у 92,5% больных, глюкокортикостероиды у 25,9%, метилксантины у 9,2%, антибиотики у 38,8%.
4. В группе пациентов с острым бронхолитом с факторами риска тяжёлого течения преобладала инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, который был выявлен у 8 (47%) из 17 детей, тогда как в группе без факторов риска респираторно — синцитиальный вирус был выявлен только у 2 из 18 (11%) детей ($p=0,027$).
5. В группе детей с факторами риска тяжёлого течения острого бронхолита по сравнению с детьми без факторов риска средний возраст пациентов составил 2,0 месяца [1,0; 4,0] и 6,0 [3,0; 12,0] месяцев ($p=0,019$), продолжительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии 4,0 [3,0; 9,0] дня против 2,5 [2,0; 3,75] дней ($p=0,017$), отношение SpO_2/FiO_2 238,0 [203,27; 260,0] и 280,0 [272,5; 340,0] ($p<0,001$) соответственно, средний балл по шкалам PEWS, pSOFA и mWCAS был статистически значимо ($p=0,037$; $p=0,007$; $p=0,004$ соответственно) выше. Осложнения острого бронхолита значительно чаще возникали в группе пациентов с факторами риска: у 9 из 17 детей (53%) против 3 из 18 детей (17%) в группе без факторов риска ($p=0,035$) и

включали пневмонию и острый респираторный дистресс-синдром. В группе с факторами риска был отмечен один летальный исход.

6. В группе детей с факторами риска тяжёлого течения острого бронхолитита по сравнению с детьми без факторов риска реже применялась кислородотерапия (29% против 67% детей, $p=0,044$), чаще — искусственная вентиляция лёгких (35% против 6%, $p=0,041$), антибактериальная терапия (59% против 22%, $p=0,041$), гемотрансфузии (35% против 0%, $p=0,008$).
7. Пациенты с метапневмовирусным острым бронхолититом по сравнению с острым бронхолититом другой этиологии имели более длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (9,0 [5,0; 11,0]; 3,0 [2,0; 4,0] дней, $p=0,007$), более низкое отношение SpO_2/FiO_2 (190,2 [131,0; 203,3]; 275,0 [253,0; 340,0], $p=0,001$), более высокую оценку по педиатрической шкале органной дисфункции pSOFA (5,0 [3,45; 11,0] против 1,0 [0,54; 1,93], $p=0,002$). В группе метапневмовирусного острого бронхолитита был зарегистрирован один летальный исход.
8. Статистически значимых различий в сроках госпитализации, длительности респираторной поддержки в зависимости от назначения 3% гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом выявлено не было ($p>0,05$), однако отмечено улучшение клинико-функциональной динамики, оцененной по модифицированной клинической шкале mWCAS ко 2-м суткам заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При этиологической диагностике пациентов с острым бронхолититом необходимо учитывать, кроме респираторно-синцитиального вируса, другие патогены (метапневмовирус, риновирус, бокавирус, вирус парагриппа 1 типа, вирус парагриппа 3 типа, *V. pertussis*).
2. Оценку тяжести состояния пациентов с острым бронхолититом, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, целесообразно проводить с помощью шкал (PEWS при поступлении, pSOFA и M-WCAS на первые и каждые последующие сутки).
3. Для профилактики острого бронхолитита тяжёлого течения, вызванного респираторно-синцитиальным вирусом, детям с наличием факторов риска (недоношенность, бронхолёгочная дисплазия, гемодинамически значимые врождённые пороки сердца) неукоснительно должна проводиться иммунопрофилактика паливизумабом.

4. В терапии острого бронхоолита тяжёлого течения, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, возможно использование 3% раствора гипертонического натрия хлорида с гиалуронатом натрия.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности тяжёлого острого бронхоолита метапневмовирусной этиологии у детей. / Цыганков А.Е., Малышев О.Г., Овсянников Д.Ю., Гостева О.М., Колганова Н.И., Кршеминская И.В., Солодовникова О.Н., Щепкина Е.В., Проценко Д.Н. // Детские инфекции. – 2024. – Т 23, №4. – С. 18–21.
2. Этиологическая структура, особенности течения и терапии острого бронхоолита у детей групп высокого риска тяжёлого течения. / Цыганков А.Е., Малышев О.Г., Овсянников Д.Ю., Гостева О.М., Дегтярева Е.А., Дягилева А.Ю., Карпенко М.А., Каук А.А., Солодовникова О.Н., Сулов П.А., Проценко Д.Н. // Вопросы практической педиатрии. – 2024. – Т 19, № 5. – С. 99–107.
3. Современный взгляд на лечение острого бронхоолита в педиатрических ОРИТ: обзор литературы / Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Афуков И.И., Солодовникова О.Н., Гостева О.М., Костин Д.М., Тюрин И.Н., Проценко Д.Н. // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2022. – С. 3:111–123.
4. Тяжёлый острый бронхоолит у детей: этиология, терапия, эффективность 3% гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия / 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. // Медицинский Совет. – 2023. – С. 74–81.
5. Оценка эффективности 3% раствора натрия хлорида в сравнении со стандартной терапией при тяжелом течении острого бронхоолита у детей. / Цыганков А.Е., Стасевич Н.Ю., Овсянников Д.Ю., Николишин А.Н., Гостева О.М. // В книге: Тезисы XVI Общероссийского семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» и IX Общероссийской конференции «FLORES VITAE. Контраверсии неонатальной медицины и педиатрии». // Москва – 2022 – С. 140–141.
6. Пациенты с бронхолёгочной дисплазией — группа риска тяжёлого течения острого бронхоолита респираторно-синцитиальной вирусной этиологии. / Овсянников Д.Ю., Цварава А.Г., Кршеминская И.В., Цыганков А.Е., Михеева А.А., Бережанский П.В., Мирошниченко В.П., Сигова Ю.А., Николишин А.Н., Горев В.В. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 63–74.

7. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему, кому, когда, как? / Овсянников Д.Ю. Зуев А.В., Аюшин Э.И., Горев В.В., Дегтярева Е.А., Карпенко М.А., Кругляков А.Ю., Кршеминская И.В., Михеева А.А., Ртищев А.Ю., Сигова Ю.А., Солодовникова О.Н., Столов А.А., Цыганков А.Е., Эсмурзиева З.И. // Вопросы практической педиатрии. – 2024 – Т 19, №4. – С. 85–96.
8. Социально-экономическое бремя респираторно-синцитиальной вирусной инфекции нижних дыхательных путей у детей в возрасте от рождения до 5 лет в Российской Федерации: результаты моделирования. / Игнатьева В.И., Овсянников Д.Ю., Цыганков А.Е., Ягненкова Е.Е., Амирова В.Р., Маранян М.М., Мокрова А.С. // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023 – Т 16, №4. – С. 517–525.
9. «Загадки острого бронхиолита. / Овсянников Д.Ю., Цыганков А.Е., Бойцова Е.В., Гитинов Ш.А., Карпенко М.А., Сигова Ю.А., Леднева С.А., Майгаджиева М.Т. // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2025. – Т. 13, № 1 (47). – С. 41–51.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЛД — бронхолёгочная дисплазия

ВПО — высокопоточная оксигенотерапия

ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких

НИВЛ — неинвазивная искусственная вентиляция лёгких

ОБ — острый бронхиолит

ОДН — острая дыхательная недостаточность

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ — отношение шансов

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РСВ — респираторно-синцитиальный вирус

3% ГРНХ с ГН — 3% гипертонический раствор натрия хлорида с гиалуронатом натрия

FiO₂ — фракция кислорода

M-WCAS — модифицированная шкала клинической оценки астмы Вуда

PEWS — шкала оценки раннего предупреждения

pSOFA — шкала педиатрической оценки органной дисфункции

SpO₂ — сатурация кислорода

АННОТАЦИЯ

Цыганков А. Е. «Тяжёлый острый бронхиолит у детей: этиология, факторы риска, особенности течения и терапии»

Целью исследования являлось установление этиологии, факторов риска, особенностей течения и эффективности терапии острого бронхиолита (ОБ) тяжёлого течения у детей, требующих лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В ходе работы проводился сравнительный анализ групп пациентов с наличием и отсутствием факторов риска, изучалась специфика ОБ разной этиологии (респираторно-синцитиальный вирус, РСВ, метапневмовирус), а также оценивалась эффективность включения в терапию 3% гипертонического раствора натрия хлорида с гиалуронатом натрия. В результате проведённой работы был установлен ряд значимых положений: ведущим этиологическим агентом ассоциированным с тяжёлым течением ОБ являлся РСВ, выявленный в 57,2 % (в варианте моно- и коинфекции) случаев; факторами риска тяжёлого течения явились возраст до 3 месяцев, недоношенность, наличие бронхолегочной дисплазии, пороков сердца и синдрома Дауна; у детей из групп риска выявлена большая потребность в проведении искусственной вентиляции легких (в 35%) и продолжительность госпитализации в ОРИТ (в 1,6 раза), значимо чаще развивались осложнения (пневмония и ОРДС в 53% случаев) по сравнению с детьми без факторов риска; метапневмовирусная инфекция ассоциирована с наиболее длительным пребыванием в ОРИТ (в 3 раза) и более выраженной полиорганной дисфункцией, оцененной по шкале pSOFA; включение в терапию ингаляций 3% гипертонического раствора не сокращало сроков госпитализации и респираторной поддержки, однако отмечено улучшение клинико-функциональной динамики состояния пациента, оцененной по клинической шкале астмы Вуда ко вторым суткам лечения.

ABSTRACT

Tsygankov A. E. "Severe acute bronchiolitis in children: etiology, risk factors, clinical features, and therapy"

The study aimed to determine the etiology, risk factors, clinical features, and treatment efficacy of severe acute bronchiolitis (AB) in children requiring admission to pediatric intensive care units (PICU). The study involved a comparative analysis of patient groups with and without risk factors, investigated the specifics of AB of various etiologies (respiratory syncytial virus, metapneumovirus), and evaluated the efficacy of including 3% hypertonic saline with sodium hyaluronate in the treatment regimen. The study established several significant findings: respiratory syncytial virus was the leading etiological agent associated with severe AB, identified in 57.2% of patients (both as mono- and coinfection) admitted to the PICU. Risk factors for severe disease progression included age under 3 months, prematurity, bronchopulmonary dysplasia, congenital heart defects, and Down syndrome. In children from high-risk groups mechanical ventilation (35%), longer PICU stays (1.6 times longer); complications (pneumonia and ARDS in 53% of cases) occurred significantly more often compared to children without risk factors. Metapneumovirus infection was associated with the longest PICU stays (3 times longer) and more severe multiorgan dysfunction, as assessed by the pSOFA score. The inclusion of 3% hypertonic saline inhalations in the therapy did not reduce the duration of hospitalization or respiratory support; however, an improvement in the clinical and functional dynamics of the patient's condition, assessed by the Wood's Clinical Asthma Score, was noted by the second day of treatment.