



GUIDELINES

Clinical practice guidelines: management of severe bronchiolitis in infants under 12 months old admitted to a pediatric critical care unit



Christophe Milési^{1*} , Florent Baudin², Philippe Durand³, Guillaume Emeriaud⁴, Sandrine Essouri⁵, Robin Pouyau², Julien Baleine¹, Sophie Beldjilali⁶, Alice Bordessoule⁷, Sophie Breinig⁸, Pierre Demaret⁹, Philippe Desprez¹⁰, Bénédicte Gaillard-Leroux¹¹, Julie Guichoux¹², Anne-Sophie Guilbert¹³, Camille Guillot¹⁴, Sandrine Jean¹⁵, Michael Levy¹⁶, Odile Noizet-Yverneau¹⁷, Jérôme Rambaud¹⁵, Morgan Recher¹⁴, Stéphanie Reynaud², Frédéric Valla², Karim Radoui¹⁸, Marie-Agnes Faure¹⁹, Guillaume Ferraro²⁰ and Guillaume Mortamet²¹ on behalf of the French Speaking Group for Pediatric Intensive and Emergency Care

**Клинические рекомендации: лечение
тяжелого бронхиолита у детей
в возрасте до 12 месяцев, поступивших в педиатрическое
отделение интенсивной терапии.**

Перевод Осинной Е.Е.



Клинические рекомендации: лечение тяжелого бронхиолита у детей в возрасте до 12 месяцев, поступивших в педиатрическое отделение интенсивной терапии.

Краткий обзор

Цель: Мы представляем руководство по ведению младенцев в возрасте до 12 месяцев с тяжелым бронхиолитом, с целью создания серии прагматичных рекомендаций для подгруппы пациентов, которая плохо индивидуализирована в национальных и международных руководствах.

Главная мысль

Группа GFRUP представляет руководство из 40 рекомендаций по ведению младенцев в возрасте до 12 месяцев с тяжелым бронхиолитом. По сравнению с различными способами лечения пациентов с тяжелым бронхиолитом, описанными в литературе, наша оригинальная работа предлагает в целом менее инвазивный подход с точки зрения мониторинга и лечения.

Методы: Двадцать пять франкоговорящих экспертов, все члены Groupe Francophone de Réanimation et Urgence Pédiatriques (франкоязычная группа интенсивной и неотложной педиатрической помощи; GFRUP) (Алжир, Бельгия, Канада, Франция, Швейцария), сотрудничали с 2021 по 2022 год посредством телеконференций и личных встреч. Данные рекомендации охватывают пять областей: (1) критерии для поступления в педиатрическое отделение интенсивной терапии, (2) окружение и мониторинг, (3) питание и гидратация, (4) вентиляционная поддержка и (5) адъювантная терапия. Вопросы были написаны в Формате Пациент-Вмешательство-Сравнение-Результат (PICO). Обширный поиск англоязычной и франкоязычной литературы, проиндексированной в базе данных MEDLINE через PubMed, Web of Science, Cochrane и Embase, был выполнен с использованием заранее установленных ключевых слов. Тексты были проанализированы и классифицированы в соответствии с системой классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций (GRADE). Когда этот метод не применялся, было дано экспертное заключение. За каждую из этих рекомендаций проголосовали все эксперты в соответствии с методологией Delphi.



Результаты: данная организация предлагает 40 рекомендаций. Методология GRADE могла быть применена к 17 рекомендациям (3 сильных, 14 условных), а по остальным 23 было дано экспертное заключение. Все они получили сильную поддержку в ходе первого тура голосования.

Заключение: Эти рекомендации охватывают различные аспекты ведения тяжелого бронхиолита у младенцев, поступивших в отделения детской интенсивной терапии. По сравнению с различными способами ведения пациентов с тяжелым бронхиолитом, описанными в литературе, наша оригинальная работа предлагает в целом менее инвазивный подход с точки зрения мониторинга и лечения.

Ключевые слова: Бронхиолит, Руководство, Рекомендация, Неинвазивная вентиляция легких, высоко-поточная назальная канюля, интенсивная терапия у детей.

Вступительное слово

Бронхиолит - распространенная легочная инфекция у маленьких детей и младенцев. Каждый год поражается значительная часть младенцев [1-3]. Примерно десятая часть этих детей госпитализирована [3], и от 2 до 6% из них имеют тяжелую форму и направляются в педиатрические отделения интенсивной терапии (далее – ПОИТ) [1, 2, 4, 5]. В отличие от легких и среднетяжелых форм, ведение этой подгруппы пациентов плохо кодифицировано национальными [6] и международными [7, 8] рекомендациями.

Определение тяжелого острого бронхиолита в основном клиническое и основано на низком уровне доказательности. В этой работе мы выбрали критерии тяжести заболевания из английских, канадских и австралийских рекомендаций [7-9], переработанных во французских рекомендациях Haute Autorité de Santé (HAS) 2019 [6]. Наличие, по крайней мере, одного из следующих критериев определяет тяжелый бронхиолит: тяжелое общее состояние, частота сердечных сокращений >180 /мин или <80 /мин, частота дыхания >70 /мин или <30 /мин или апноэ, рецессия грудной клетки и/или раздувание ноздрей носа, плохой аппетит (потребление пищи $<50\%$ в предыдущие 12 ч), и $SpO_2 < 90\%$ на воздухе помещения.

Многие пациенты, которые соответствуют критериям тяжелого заболевания, поступают в отделения интенсивной терапии. Цель данной работы - предоставить набор рекомендаций для популяции младенцев в возрасте до 12 месяцев, поступающих в эти отделения. Эти стартовые рекомендации по ведению должны быть адаптированы в соответствии с состоянием и развитием ребенка, поскольку гибкость является ключевой особенностью рабочей методики, используемой экспертами, участвующими в



разработке рекомендаций. В целом, нехватка высококачественных исследований в этой области указала на необходимость приложения больших усилий и труда в их разработке. Следует также отметить, что, когда пациент соответствует диагностическим критериям острого респираторного дистресс-синдрома, читатели должны следовать данным специальным рекомендациям [10, 11].

В этом контексте the Groupe Francophone de Réanimation et Urgence Pédiatriques (франкоязычная группа интенсивной и неотложной педиатрической помощи; GFRUP) официально оформила рекомендации экспертов по ведению острого тяжелого бронхиолита у младенцев в возрасте до 12 месяцев, поступивших в ПОИТ (Таблица 1). Они основаны на анализе литературы, ориентированной на эту группу населения, и на рекомендациях экспертов, представителей различных франкоговорящих отделений интенсивной терапии. Поскольку не участвует ни один эксперт из стран с низким уровнем дохода, внедрение данных рекомендаций следует обсудить и адаптировать к конкретным условиям этих стран.

Методы

Рекомендации были разработаны группой экспертов, созванной GFRUP. Работа была зарегистрирована на PROSPERO (номер CRD42021236932). Цели группы были определены заранее. Организационный комитет сначала определил пять областей знаний (1) критерии приема в отделение интенсивной терапии, (2) окружение и мониторинг, (3) питание и гидратация, (4) вентиляционная поддержка и (5) адьювантная терапия) и назначил пять экспертов-лидеров (FB, RP, PD, SE и GE). В рамках каждой группы экспертов вопросы, подлежащие рассмотрению, были определены и утверждены экспертами. Вопросы были сформулированы в соответствии с критериями Пациент-Вмешательство-Сравнение-результат (PICO) формата. Была проанализирована литература, и рекомендации были сформулированы с использованием системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций (GRADE) [12]. SJ выполнял функции методиста. Уровень доказательности был определен для каждой цитируемой библиографической ссылки в соответствии с типом исследования, и этот уровень доказательности мог быть пересмотрен в свете методологического качества исследования. Общий уровень доказательности был определен для каждого критерия с учетом уровня доказательности каждой библиографической ссылки, согласованности результатов между исследованиями, прямого или косвенного характера результатов и анализа затрат.



Высокий общий уровень доказательности привел к “сильной” рекомендации (должно быть выполнено: GRADE 1+, не должно быть выполнено: GRADE 1-). Умеренный, низкий или очень низкий общий уровень доказательности привел к “условной” рекомендации (вероятно, следует выполнить: GRADE 2+, вероятно, не следует выполнять: GRADE 2-).

Когда литература отсутствовала или была недостаточной, ответом на вопрос была рекомендация в форме экспертного заключения (эксперты рекомендуют...). Предложенные рекомендации были представлены и обсуждены по очереди всеми экспертами. Затем каждый эксперт рассматривает и анонимно оценивает каждую рекомендацию по шкале от 1 (полное несогласие) до 9 (полное согласие). Коллективный рейтинг был установлен с использованием сетки GRADE. Чтобы одобрить рекомендацию, по крайней мере 50% экспертов должны быть согласны и менее 20% - не согласны.

Чтобы рекомендация была сильной, по крайней мере 70% экспертов должны были быть согласны. В отсутствие четкого согласия рекомендации были переформулированы и снова оценены с целью достижения консенсуса. Были сохранены только мнения экспертов, которые получили сильную рекомендацию.

Поиск литературы

Поиск литературы был проведен независимо от базы данных MEDLINE через PubMed, Web of Science, Cochrane и Embase. Чтобы быть включенными в анализ, публикации должны были быть написаны на английском или французском языках и опубликованы после 2000 года. Основными используемыми поисковыми терминами были бронхиолит и младенческий /детский/педиатрический. Подробная стратегия поиска, включая термины и алгоритм, доступна в дополнительном материале 1. В отсутствие данных, опубликованных после 2000 года, в исключительных случаях проверялись и добавлялись более старые ссылки.

Результаты

В данное руководство включены 40 рекомендаций (3 убедительных, 14 условных, 23 экспертных заключения). По двум вопросам никакая рекомендация не может быть применена. После одного раунда подсчета очков и внесения поправок было достигнуто полное согласие по всем рекомендациям, которые кратко представлены на рис. 1 и в таблице 1.

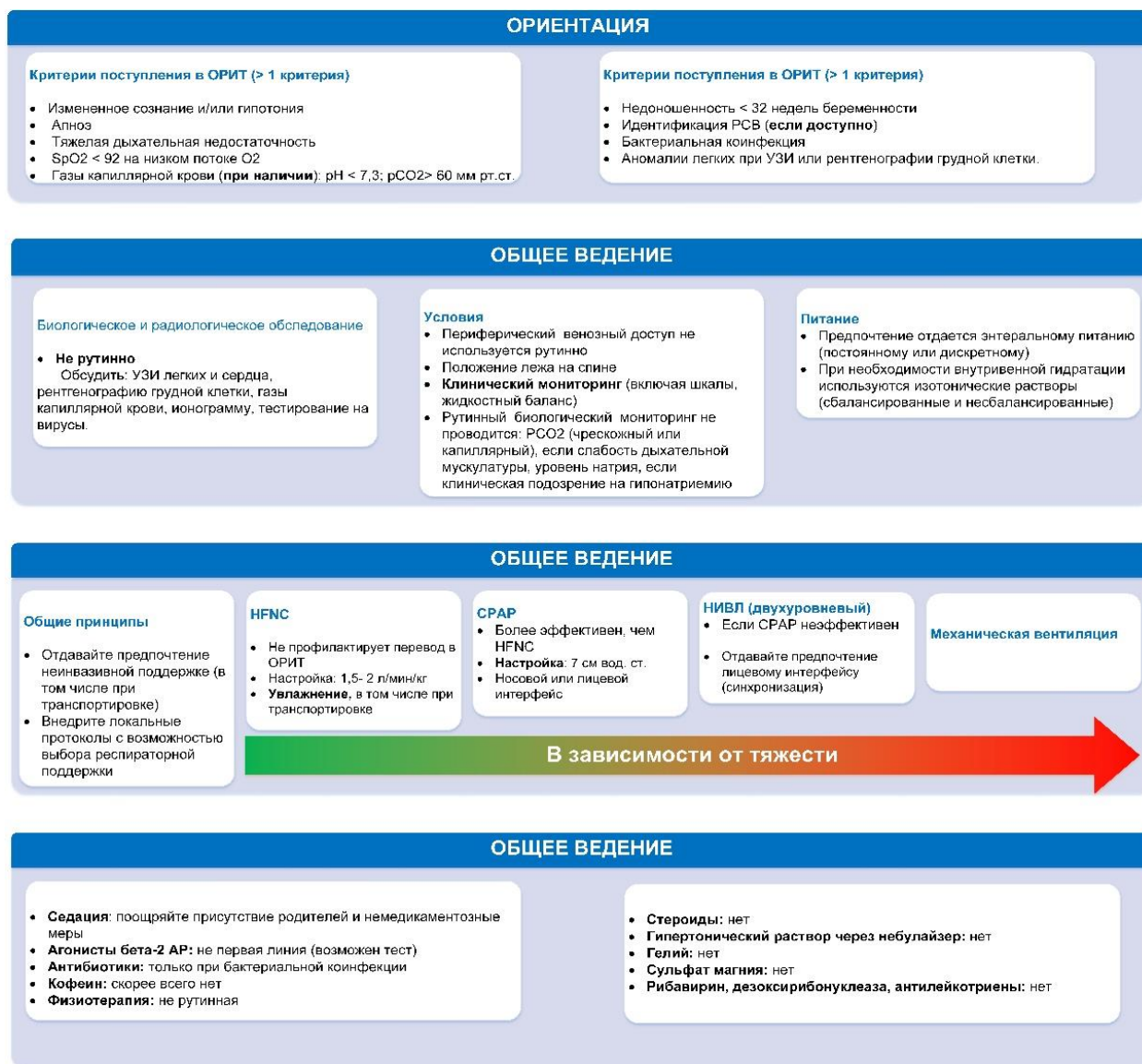


Рисунок 1. Рекомендации по лечению тяжелого бронхопневмонии. CPAP, постоянное положительное давление в дыхательных путях; HFNC высокотоковая назальная канюля, отделение интенсивной терапии, РСВ - респираторно-синцитиальный вирус

Рекомендации

Критерии поступления в отделение интенсивной терапии

R1 — Эксперты предполагают, что

при принятии решения о поступлении в детское отделение интенсивной терапии следует учитывать следующие факторы тяжести:

- Наличие апноэ
- Гиперкапнический ацидоз с венозным pCO₂ > 60 мм рт.ст. и/или pH < 7,30, если доступен анализ газов крови
- Нарушение сознания и/или гипотония
- Гипоксемия с SpO₂ < 92% при стандартной кислородотерапии (например, назальная канюля с низким потоком до 2 л/мин)
- Значительное увеличение работы дыхания или усталость дыхательной мускулатуры



Для пациентов, уже госпитализированных, важно учитывать динамическую оценку этих параметров (мнение эксперта, сильная рекомендация).

Обоснование

Литература в основном содержит ретроспективные данные, на интерпретацию которых повлияли значительные изменения в лечении тяжелого бронхиолита в последние годы. Клиническими признаками, которые, по-видимому, указывают на необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии, являются наличие апноэ, гипоксемии и/или гиперкапнии [13-18]. С другой стороны, пороговые значения $p\text{CO}_2$, указывающие на поступление в детское отделение интенсивной терапии или начало ИВЛ, остаются неоднородными. Согласно основным исследованиям, проведенным в этой популяции [19-31], средний допустимый уровень венозного или капиллярного $p\text{CO}_2$ составляет 59,6 мм рт. ст. при значениях $p\text{H} < 7,30$. Для других клинических параметров (частота дыхания, сердечных сокращений, SpO_2) порог не может быть предложен.

Рекомендация

R2— При наличии дополнительных данных, которые, вероятно, следует рассматривать как факторы риска для госпитализации в отделение интенсивной терапии, следует обратить внимание на:

- Недоношенность в анамнезе, особенно если аменорея длится менее 32 недель
- Возраст до 6 недель
- Идентификация респираторно-синцитиального вируса (RSV) в отличие от других вирусов
- Признаки вирусной или бактериальной коинфекции
- Наличие ателектаза или уплотнения на рентгенографии (при наличии, см. рекомендацию R6) или УЗИ легких (задняя консолидация > 1 см и/или высокая оценка УЗИ легких) (GRADE 2+, сильная рекомендация)

Обоснование

По большей части факторы риска аналогичны таковым у пациентов, поступающих в палаты [6]. Факторами, которые, по-видимому, более конкретно связаны с поступлением в детское отделение интенсивной терапии, являются анамнез преждевременных родов [16, 32-38], идентификация респираторно-синцитиального вируса (RSV) в отличие от других вирусов [38, 39], наличие вирусной или бактериальной коинфекции [39-41], и наличие ателектаза или уплотнения на



рентгенографии грудной клетки (только при наличии возможности, в соответствии с рекомендацией R6) [13, 14, 36].

Ультразвуковое исследование легких продемонстрировало свою полезность в качестве прикроватного инструмента для стратификации риска, и была создана специальная оценка (LUSBRO), основанная на предыдущих результатах при бронхиолите у новорожденных [42]. Задняя или паравертебральная консолидация >1 см или оценка деструкции легких с использованием различных ультразвуковых показателей были связаны с поступлением в ПОИТ [13, 14, 36, 43–46]. В международных руководствах подчеркивается уязвимость, связанная с определенными патологиями, такими как бронхолегочная дисплазия, врожденный порок сердца с гемодинамическими эффектами (шунтирование), нервно-мышечные патологии и иммунные нарушения [7-9].

R3 - Эксперты предлагают использовать клинические баллы для первоначальной оценки пациента и последующего наблюдения (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Множество параметров, которые необходимо учитывать при принятии решения о переводе в ПОИТ, оправдывает использование баллов. Хотя большинство показателей не являются специфичными для тяжелого бронхиолита и не могут предсказать необходимость или продолжительность ИВЛ, они широко используются в качестве критериев исхода или включения в исследования, поскольку они могут обеспечить более объективную оценку (и последующее наблюдение) путем уменьшения межиндивидуальной субъективности [20, 22, 47–50]. Среди выявленных показателей - модифицированный балл по Wood's Clinical Asthma Score (mWCAS) [51] и

Wang score [52] – были наиболее цитируемы в исследованиях по бронхиолиту, а также современная оценка критического бронхиолита (CBS - critical bronchiolitis score) [53] могут быть многообещающими, поскольку были разработаны специально для лечения тяжелого бронхиолита в детских отделениях интенсивной терапии.



Окружение и мониторинг

Параклинические тесты на начальном этапе и во время госпитализации

Рекомендация

R4 - Тесты на вирусологическую идентификацию, вероятно, не следует проводить (GRADE 2-, сильная рекомендация)

Обоснование

Хотя этот критерий может рассматриваться как фактор риска для поступления в ПОИТ, нет доказательств того, что идентификация вируса обеспечивает отдельное преимущество в отношении течения заболевания RSV или другим респираторным вирусом. Также нет доказательств общего преимущества вирусологического скрининга, который позволил бы зонировать пациентов, чтобы избежать распространения вируса [54, 55]. Тем не менее, идентификация вируса иногда может исключить необходимость дифференциальной диагностики. Также, это может иметь эпидемиологическое значение.

Рекомендация

R5 — Эксперты предполагают, что уровень натрия в сыворотке крови не следует определять систематически. Однако тест следует проводить при наличии клинических признаков, указывающих на гипонатриемию (например, нарушение сознания) (мнение эксперта, сильная рекомендация).

Обоснование

Хотя гипонатриемия часто встречается у пациентов, поступивших с острым бронхолитом [56, 57], исследований в этой области не проводилось. Данная рекомендация согласуется с австралийскими и американскими рекомендациями [8, 55].

Рекомендация

R6 — Эксперты предполагают, что рентгенографию грудной клетки не следует проводить рутинно, ее следует проводить пациентам с клиническими признаками вентиляционных осложнений или для проведения дифференциальной диагностики (мнение эксперта, сильная рекомендация)



Обоснование

Хотя у многих детей имеются рентгенологические аномалии грудной клетки, они не коррелируют с тяжестью заболевания, однако одно ретроспективное исследование показало связь между первичным ателектазом и тяжестью заболевания [58]. Было показано, что лихорадка является хорошим предиктором рентгенологических аномалий [59]. С другой стороны, по-видимому, аномалии, выявленные при рентгенографии, связаны с более частым назначением антибиотиков без улучшения течения заболевания [60].

Рекомендация

R7 — Эксперты предлагают проводить УЗИ легких в качестве альтернативы рентгенографии грудной клетки (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Что касается ультразвукового исследования легких как диагностического инструмента, несколько клинических исследований, недавно процитированных в научно-обоснованных рекомендациях рабочей группы POCUS Европейского общества педиатрической и неонатальной интенсивной терапии (ESPNIC), убедительно показали, что оценка УЗИ легких полезна для описательных целей при вирусном бронхиолите, с хорошим согласованием между операторами [44, 61]. Два проспективных обсервационных исследования убедительно показали, что, в отличие от рентгенографии грудной клетки, высокая сумма баллов по УЗИ легких вполне может предсказать поступление в ОРИТ и/или необходимость респираторной поддержки [42, 43].

Рекомендация

R8 — Эксперты не могут высказать мнение, относительно места, отведенного анализу газов крови при первичной оценке, хотя он широко применяется на практике. Эксперты предполагают, что клиническая оценка должна быть предпочтительным методом оценки тяжести состояния пациента (Экспертное мнение, сильная рекомендация)

Обоснование

Однако, если проводится анализ газов крови, мы предлагаем капиллярный забор, который легче выполнить и он менее



болезненен, чем забор крови из артерии, учитывая, что измерение рН и рСО₂ достоверны и хорошо коррелируют с образцами из артериальной крови [62].

Положение пациента и оборудование

Рекомендация

R9 — Эксперты не рекомендуют систематически вводить периферическую венозную линию (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Практические исследования показывают частоту установки периферических венозных линий у 38-93% пациентов, поступивших в ПОИТ [55, 63, 64]. Однако ни в одном сравнительном исследовании не рассматривалось лечение тяжелого бронхолитита с периферическим венозным доступом и без него. В рандомизированном исследовании, опубликованном Oakley et al. рассматривались все формы бронхолитита независимо от тяжести [65]. Можно было бы рассмотреть возможность использования периферической венозной линии в случаях тяжелого бронхолитита с вероятной потребностью в гидратации и/или внутривенной медикаментозной терапии или в экстренных случаях.

Рекомендация

R10 — Пациентам, вероятно, следует придать положение лежа на спине (за исключением пациентов, которым проводится инвазивная вентиляция легких). Необходимы исследования по позиционированию лежа (GRADE 2–, сильная рекомендация)

Обоснование

Учитывая рекомендации по предотвращению внезапной детской смерти и в отсутствие данных о потенциальной пользе положения лежа, HAS 2019 рекомендует укладывать младенцев с бронхолитом на спину [6]. Нет никаких данных, доказывающих иную рекомендацию для младенцев с тяжелым бронхолитом, за исключением пациентов, находящихся на инвазивной вентиляции легких, которых следует укладывать на спину с приподнятым изголовьем под углом 30°-60°, что аналогично рекомендациям для взрослых [66].

В физиологическом исследовании сравнивалось положение лежа на спине у детей с тяжелым бронхолитом при неинвазивной вентиляционной поддержке [67]. Это исследование показало, что положение лежа, вероятно, имеет преимущество перед



прон-позицией, поскольку оно значительно улучшает работу дыхания. Проводимое исследование должно выявить потенциальную выгоду от положения лежа с точки зрения продолжительности вентиляции и времени пребывания в больнице (NCT 03976895).

Наблюдение за пациентами и мониторинг

Рекомендация

R11 — Эксперты предлагают отслеживать динамику респираторных параметров и/или клинических показателей для оценки развития заболевания (Экспертное мнение, сильная рекомендация)

Обоснование

Ведение младенцев с острым тяжелым бронхиолитом требует мониторинга респираторных (SpO_2 , частота дыхания) и гемодинамических (частота сердечных сокращений, артериальное давление) параметров [53, 55, 68]. Исследования, проведенные на пациентах с тяжелым бронхиолитом, используют эти параметры в качестве критериев оценки, а изменения этих параметров - как фактор неэффективного или эффективного лечения, предполагающий их рассмотрение для клинического мониторинга [69, 70]. Аналогичным образом, клинические баллы используются для оценки развития заболевания и эффективности ведения и/или терапии [69, 71, 72].

Рекомендация

R12 — Эксперты предполагают, что pCO_2 (и $PtcCO_2$) не следует систематически контролировать (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Повышенный pCO_2 , по-видимому, является фактором риска перевода в ПОИТ, а также помогает оценить прогрессирование заболевания [69, 73]. Примечательно, было показано, что pCO_2 является фактором, связанным с неэффективностью использования высоко-поточной назальной канюли (HFNC) [28, 74, 75]. Однако ни в одном исследовании не проводилось сравнение влияния рутинного мониторинга pCO_2 с его отсутствием на улучшение результатов лечения пациентов.



Чрескожное измерение CO_2 (PtcCO_2) возможно в клинической практике, хорошо коррелирует с венозным pCO_2 , хотя для этого требуется по крайней мере один анализ газов крови [76]. В проспективном двойном слепом исследовании было показано, что PtcCO_2 не имеет существенного значения для прогнозирования ухудшения функции дыхания у пациентов [72]. Таким образом, эксперты предполагают, что pCO_2 не следует систематически контролировать, но что его измерение следует приберечь для случаев клинического ухудшения.

Питание и гидратация

Питание

Рекомендация

R13 — Эксперты предполагают, что энтеральное питание (или пероральное питание, когда это возможно) предпочтительно внутривенному, независимо от типа вентиляционной поддержки (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Несколько исследований показали, что энтеральное питание по сравнению с внутривенной гидратацией во время периода голодания не увеличивает риск вздутия желудка, рвоты или аспирации, независимо от типа вентиляции [32, 65, 77-83]. Когортное исследование у детей с неинвазивной вентиляционной поддержкой (с бронхиолитом и без него) показала очень низкую частоту ингаляционного пневмонита (1,5%) [84]. Пероральное или энтеральное питание по сравнению с голоданием или периодическим кормлением также связано с сокращением продолжительности пребывания в больнице [65, 78, 79, 85], что соответствует недавним европейским рекомендациям (ESPNIC) [86]. Несмотря на отсутствие данных, пероральное питание может быть связано с более высоким риском аспирации, с отличием от энтерального питания, особенно у пациентов с повышенной работой дыхания. Однако следует отметить, что большинство исследований не разграничивают гидратацию и пероральное/энтеральное питание по сравнению с внутривенной гидратацией, что может затруднить интерпретацию их результатов.

Рекомендация

R14 — Нет доказательств в пользу непрерывного энтерального



питания по сравнению с периодическим питанием (нет рекомендации, сильная рекомендация)

Обоснование

Ни в одном исследовании не оценивалось преимущество непрерывного энтерального введения по сравнению с периодическим. Сравнение справедливо только для внутрижелудочного пути введения, поскольку выбор транспилорического пути требует непрерывного введения [87-89]. Практика в этой области остается неоднородной [83, 87, 90].

Рекомендация

R15 — Эксперты предполагают, что пероральное или энтеральное питание не должно быть густым (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Ни в одном клиническом исследовании не оценивался эффект обычного густого перорального питания у младенцев с бронхиолитом. У пациентов, которым проводилась неинвазивная или инвазивная вентиляция легких, ни в одном исследовании не оценивалось влияние густого энтерального питания. Повышенная вязкость и осмолярность загущенной пищи потенциально могут увеличить риск непроходимости и повлиять на время опорожнения желудка, которое и так нарушено у тяжелобольных детей.

Рекомендация

R16 — Эксперты предполагают, что рекомендации по потреблению энергии и белка у тяжелобольного ребенка должны быть выполнены (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Было показано, что обогащенное питание позволяет достичь значительно более высоких энергетических и белковых целевых показателей, но в то же время увеличивает риск перекармливания [88, 91]. Ретроспективное исследование показало положительную связь между потреблением белка и продолжительностью пребывания в больнице и вентиляцией легких [92]. Тем не менее, эти результаты необходимо рассматривать в перспективе из-за многочисленных предубеждений, они также противоречат результатам более крупных исследований, проведенных в общей популяции интенсивной терапии [93, 94].



Таким образом, на сегодняшний день, в отсутствие убедительных научных доказательств, стратегия питания, предлагаемая пациентам с тяжелым бронхиолитом, может быть идентична стратегии, рекомендованной для тяжелобольных детей [86]. С практической точки зрения, интубированных и седатированных младенцев можно было бы кормить через желудочный зонд их обычным молоком (грудным молоком или смесью, адаптированной к возрасту и возможному анамнезу), что составляет около 65% от рекомендуемой нормы питания для популяции, т.е. около 65 ккал/кг/день, поскольку уравнение Шофилда ненадежно для этого диапазона веса. Если необходимо ограничить потребление воды, обогащение грудного молока или использование детских смесей, предварительно обогащенных энергией и белком, поможет ограничить энтеральное потребление воды без ущерба для целевых показателей питания. Ни в одном исследовании не оценивались энергетические потребности младенцев, но, основываясь на мнении экспертов, для младенцев может быть предложено непрерывное энтеральное питание через желудочный зонд, поддерживаемое неинвазивной вентиляцией легких, с целевым показателем 85-100 ккал/кг/день (или 120-130 мл/кг/день). Общие энергозатраты, вероятно, меньше снижаются у этих младенцев по сравнению с теми, кто получает инвазивную вентиляционную поддержку. Потребление может быть увеличено позже, на этапе восстановления, в соответствии с наблюдаемой потерей веса.

Гидратация

Рекомендация

R17 — Когда энтеральное питание невозможно, эксперты предлагают использовать изотонический, а не гипотонический раствор. Нет никаких доказательств того, что сбалансированный изотонический раствор предпочтительнее несбалансированного (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Младенцы с бронхиолитом подвержены риску гипонатриемии [57], который может быть увеличен введением гипотонического раствора [56, 95]. У пациентов, поступивших с бронхиолитом, гипонатриемия связана с более неблагоприятным исходом, включая более длительное пребывание в больнице и повышенный риск искусственной вентиляции легких [96]. По этой причине, хотя ни в одном рандомизированном контролируемом исследовании не сравнивались



два типа внутривенных инфузий у младенцев, поступивших в ОИТ по поводу бронхиолита, представляется разумным использовать изотонические внутривенные инфузии в качестве поддерживающей инфузии у детей, для которых энтеральное питание невозможно или было отложено, в соответствии с американскими и британскими рекомендациями. [7, 97]. Кроме того, превосходство сбалансированного кристаллоидного раствора над несбалансированным раствором не оценивалось. Потенциально опасные эффекты изотонического физиологического раствора выдвинутые в качестве причины предпочтения сбалансированных растворов касаются в первую очередь их использования в качестве раствора для заполнения сосудистого русла в периоперационном периоде или при состояниях шока, а не в качестве поддерживающего раствора.

Рекомендация

R18 — Эксперты рекомендуют ежедневно контролировать баланс жидкости (баланс введения/выведения жидкости и/или вес), чтобы избежать перегрузки жидкостью (Экспертное мнение, сильная рекомендация)

Обоснование

У пациентов с бронхиолитом перегрузка жидкостью через 24 часа после поступления связана с увеличением продолжительности искусственной вентиляции легких, а также с более длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии и стационаре, независимо от способа введения жидкости (энтерально или внутривенно) [31]. Дети, поступившие в отделение интенсивной терапии, также подвержены риску дефицита энергии и белка, в особенности из-за дефицита потребления питательных веществ, который усугубляется ограничением жидкости [98]. Однако в пилотном исследовании, включавшем 23 ребенка, вентилируемых по поводу респираторной инфекции, стратегия ограниченного потребления жидкости была осуществима без ограничения потребления белка и калорий по сравнению с более либеральной стратегией [99]. Насколько нам известно, ни в одном рандомизированном контролируемом исследовании не оценивалась значимость мониторинга баланса жидкости у детей, поступивших в ПОИТ по поводу бронхиолита.



Респираторная поддержка

Рекомендация

R19 — Эксперты предлагают использовать протокол неинвазивной ИВЛ (Экспертное мнение, сильная рекомендация)

Обоснование

В четырех исследованиях “до и после” конкретно оценивалось значение внедрения протокола для использования высоко-поточной назальной канюли в ПОИТ [26, 28, 100, 101]. Результаты однородны, и эти исследования, хотя и ретроспективные, подтверждают положительное влияние использования данного протокола на исход лечения пациентов [102, 103].

Неинвазивная вентиляция легких

Рекомендация

R20—Неинвазивная вентиляционная поддержка эффективна для уменьшения нагрузки на дыхание и улучшения клинических параметров дыхания (GRADE 1+, сильная рекомендация)

Обоснование

Данные восьми исследований (четыре по постоянному положительному давлению в дыхательных путях, CPAP [19, 21, 25, 104] и четыре по назальной высоко-поточной канюле, HFNC [105-108]) сходятся и показывают значительное и длительное снижение маркеров дыхательной недостаточности (частота дыхания, pCO_2) и работы дыхания (измерение давления в пищеводе) с неинвазивной вентиляционной поддержкой. Физиологическое исследование [25] оценило различные уровни положительного давления в дыхательных путях и показало большую эффективность с точки зрения сокращения работы дыхания при значении CPAP 7 см H₂O. Что касается высоко-поточной назальной канюли, то работы Milési et al. and Weiler et al. показали, что физиологическое воздействие усиливалось, когда поток был близок к 2 л/кг/мин [105, 108].

Рекомендация

R21 — Эксперты предлагают неинвазивную вентиляционную поддержку в качестве терапии первой линии, вместо инвазивной вентиляции легких (мнение экспертов, сильная рекомендация)



Обоснование

Широкое использование неинвазивной вентиляции легких в качестве терапии первой линии для лечения бронхолита подкрепляет эту рекомендацию, несмотря на отсутствие достоверных данных [30]. В настоящее время рандомизированные исследования, сравнивающие неинвазивную поддержку с интубацией на начальном этапе, больше не являются этически приемлемыми, ввиду хорошей переносимости СРАР, неинвазивной вентиляции легких (NIV) и назальной высоко-поточной канюли (HFNC), описанными в литературе. Вероятно, именно по этой причине не существует рандомизированных проспективных исследований, сравнивающих неинвазивную поддержку с интубацией. Одно ретроспективное исследование показало, что лечение было менее инвазивным, а продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии была короче у детей, поддерживаемых на СРАР, по сравнению с интубированными пациентами [109], что подтверждается результатами других исследований [110-112]. Два других исследования, ретроспективные и с ограниченным числом пациентов, не показали более быстрого клинического улучшения у пациентов, получавших СРАР или NIV, по сравнению с пациентами, которые были интубированы изначально [29, 113]. Нет исследований, сравнивающих использование высоко-поточной назальной канюли с инвазивной вентиляцией легких.

Рекомендация

R22 — При наиболее тяжелой форме в качестве терапии первой линии, вероятно, следует использовать постоянное положительное давление в дыхательных путях (СРАР), а не назальную высоко-поточную канюлю (HFNC) (GRADE 2+, сильная рекомендация).

Обоснование

В четырех рандомизированных контролируемых исследованиях в литературе сравнивались эффективность и безопасность HFNC по сравнению с СРАР. В самом крупном из них Milési et al. обнаружили более высокую частоту неудач в применении HFNC (51 против 31%) в многоцентровом исследовании [20]. В этой работе важно отметить, что подавляющее большинство неудач в применении СРАР было объяснено плохой переносимостью устройства, тогда как в группе HFNC неэффективность поддержки была в основном вызвана ухудшением функции дыхания. Три других небольших исследования с различными критериями оценки, не подтвердили



эти результаты [71, 114, 115], что объясняет результаты недавнего мета-анализа по этому вопросу [116].

Рекомендация

R23 — Постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP), вероятно, следует начинать с уровня положительного давления 7 см H₂O (GRADE 2+, сильная рекомендация)

Обоснование

Только одно физиологическое исследование, оценивающее различные уровни положительного давления, продемонстрировало большую эффективность для уровня CPAP = 7 см h₂o [25]. Но большинство данных о бронхиолите в ПОИТ были основаны на уровнях давления поддержки близких к 7 см H₂O со значительной эффективностью и низкой частотой побочных эффектов.

Рекомендация

R24 — Эксперты предлагают использовать неинвазивную вентиляцию с двумя уровнями давления в случаях недостаточности постоянного положительного давления и при отсутствии критериев интубации (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

В литературе нет исследований, в которых случайным образом сравнивались бы два уровня давления при NIV с другим неинвазивным методом вентиляции легких. Данные ограничиваются тремя ретроспективными исследованиями, оценивающими факторы риска неудачи при использовании этого режима [27, 117, 118]. Данные исследования подчеркивают, что этот метод может быть использован в качестве начальной поддержки или как основной метод терапии, с большей эффективностью с точки зрения снижения потребности в кислороде по сравнению с CPAP [117]. Однако мы не можем конкретно рекомендовать вентиляцию с двумя уровнями давления. Delacroix et al предположили, что использование NIV при двух уровнях давления может быть связано с неблагоприятными исходами, но ретроспективный дизайн исследования затрудняет интерпретацию этих результатов [27].



Рекомендация

R25 — При выборе интерфейса следует учитывать используемый аппарат ИВЛ и опыт медицинской бригады. Эксперты не могут предложить конкретный тип интерфейса для пациентов, вентилируемых с постоянным положительным давлением в дыхательных путях. В случае неэффективности эксперты предлагают использовать лицевую маску для улучшения синхронизации пациента с аппаратом ИВЛ (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Европейский практический обзор показал, что лицевая маска была широко использована [119]. Однако только в двух небольших одноцентровых рандомизированных контролируемых исследованиях [120, 121] сравнивались два типа интерфейсов СРАР. Сначала сравнивали шлем с лицевой маской, затем шлем с назальной канюлей. В обоих испытаниях не было никакой разницы с точки зрения физиологических параметров дыхания или сбоев, но, по-видимому, наибольший дискомфорт был связан с применением лицевой маски. Наконец, в двух ретроспективных исследованиях оценивалась целесообразность применения и предикторы неэффективности интерфейса канюли и носоглоточных трубок при различных неинвазивных режимах вентиляции [122, 123], но в данных двух исследованиях не сравнивались эти интерфейсы с другими. Комфорт пациента и переносимость должны являться важными факторами при выборе интерфейса.

Высоко-поточная назальная канюля

Рекомендация

R26 — Высоко-поточная назальная канюля не должна использоваться профилактически, чтобы снизить риск поступления в ПОИТ (GRADE 1–, сильная рекомендация)

Обоснование

Два крупных рандомизированных контролируемых исследования не смогли продемонстрировать пользу профилактического использования высоко-поточной назальной канюли для предотвращения госпитализации в ПОИТ [124, 125]. Это было подтверждено недавним мета-анализом, в котором оценивалось влияние использования высоко-поточной назальной канюли для лечения бронхоолита за пределами ПОИТ на краткосрочные результаты лечения пациентов [116]. По результатам поступления в ПОИТ сообщили о 1127 пациентах в группе высоко-поточной назальной канюли и 1096



пациентах в группе стандартной кислородной терапии, было выявлено отсутствие существенной разницы в поступлениях в ПОИТ (OR=1,1 [0.81–1.42]). Несмотря на некоторое превосходство высоко-поточной назальной канюли с точки зрения неэффективности лечения в палатах, большинство данных свидетельствуют о том, что ее профилактическое применение не изменяет течение заболевания при умеренно тяжелом бронхиолите [116, 126].

Рекомендация

R27— Скорость потока 1,5–2 л/кг/мин, вероятно, следует начинать с высоко-поточной назальной канюли и она не должна превышать 2 л/кг/мин (GRADE 2+, сильная рекомендация)

Обоснование

Физиологические исследования показали, что эффективность высоко-поточной назальной канюли для улучшения работы дыхания возрастает при скорости потока, близкой к 2 л/кг/мин [105–108]. Более высокая скорость потока (3 л/кг/мин против 2 л/кг/мин) не смогла продемонстрировать лучшую эффективность и была связана с большим дискомфортом [22].

Инвазивная вентиляция

Рекомендация

R28 — Эксперты не могут дать рекомендации в отношении выбора режима инвазивной вентиляции (нет рекомендаций, сильное утверждение)

Обоснование

Ни в одном рандомизированном исследовании не оценивались краткосрочные результаты у младенцев, интубированных по поводу бронхиолита, в зависимости от режима вентиляции, в частности для нейроспецифического режима искусственной вентиляции легких (NAVA).

Транспортировка и вентиляционная поддержка

Рекомендация

R29 — Во время транспортировки пациента, вероятно, следует использовать неинвазивную вентиляционную поддержку (постоянное положительное давление в



дыхательных путях или высоко-поточная назальная канюля). Если используется высоко-поточная назальная канюля, следует использовать систему увлажнения и подогрева. Эксперты не рекомендуют обычную интубацию при транспортировке (GRADE 2+, сильная рекомендация).

Обоснование

Несколько групп сообщили о своем опыте использования неинвазивной вентиляционной поддержки для транспортировки пациентов с бронхиолитом [127-132]. Все исследования подтвердили безопасность техники во время транспортировки и сокращение использования инвазивной вентиляции легких после поступления в ПОИТ. Schlapbach et al. показал значительное сокращение применения интубации для транспортировки, используя высоко-поточную назальную канюлю без применения руководства по интенсивной терапии [130]. В обзоре литературы по неблагоприятным эффектам неинвазивной вентиляции легких при транспортировке сообщалось о необходимости интубации во время транспортировки только в 0,4% случаев и использовании инвазивной вентиляции в течение 24 ч после транспортировки в 10% случаев (n=63/650). Другие нежелательные явления в этом исследовании были единичными [133].

Адьювантная терапия

Седация

Рекомендация

R30 — Эксперты предполагают, что немедикаментозным мерам (присутствие родителей, установка, оптимизация интерфейса и вентиляции, кормление) следует отдавать предпочтение для повышения комфорта ребенка. Если эти меры не помогают, может быть использована медикаментозная седация (мнение эксперта, сильная рекомендация).

Обоснование

Дискомфорт, связанный с неинвазивной вентиляционной поддержкой у младенцев с бронхиолитом, является распространенным явлением [20, 22, 120, 121] и основной причиной вентиляционной недостаточности [20, 120]. Присутствие и расширение прав и возможностей родителей приветствуется в ПОИТ [134]. Ни в одном рандомизированном исследовании не изучалось значение седации для повышения эффективности и переносимости неинвазивной вентиляционной поддержки в этой



популяции. Сообщалось о хорошей переносимости гидроксизина [20, 22] и мидазолама [120, 121]. В двух педиатрических группах (включая 30% пациентов с бронхиолитом) дексмететомидин улучшал переносимость неинвазивной вентиляции легких за счет легких побочных эффектов, таких как брадикардия и гипо/гипертензия, которые исчезали при снижении дозы [135,136]. Таким образом, умеренное седативное действие, которое не ухудшает проходимость дыхательных путей, дыхательную активность или мышечную силу, может представлять интерес для оптимизации эффективности неинвазивной вентиляционной поддержки в случаях неэффективности немедикаментозных мер.

Место применения кортикостероидов

Рекомендация

R31 — Кортикостероиды, как ингаляционные, так и системные, вероятно, не следует применять (GRADE 2, сильная рекомендация)

Обоснование

В 2013 году Кокрейновский обзор показал, что применение кортикостероидов не принесло пользы в отношении продолжительности пребывания в больнице [137]. Важно отметить, что данные не включали пациентов, поступивших в ПОИТ. В нашей конкретной популяции было проведено два исследования. Первое исследование, включавшее 22 пациента и сравнивавшее дексаметазон с плацебо, не выявило различий в концентрации цитокинов между двумя группами, что потенциально могло бы объяснить отсутствие клинической пользы от кортикостероидов [138]. Второе исследование, оценивающее ту же молекулу с более высокой дозой, было преждевременно прекращено из-за проблем с рекрутингом. Оно не выявило какого-либо благоприятного эффекта кортикостероидов с точки зрения продолжительности инвазивной вентиляции легких или продолжительности госпитализации в отделение интенсивной терапии [139].

Место применения бронходилататоров

Рекомендация

R32—ингаляционные бета2-агонисты и/или ингаляционный адреналин, вероятно, не следует применять регулярно. В некоторых случаях можно было бы рассмотреть тест-терапию, чтобы избежать интубации (GRADE 2–, сильная рекомендация)



Обоснование

Только в одном исследовании рассматривались пациенты, поступившие в ПОИТ [140]. В этом небольшом рандомизированном контролируемом исследовании авторы сравнили аэрозоли адреналина, сальбутамола и норадреналина. Главной конечной точкой была частота госпитализации на 7-й день. Ни в одной группе не было обнаружено различий по сравнению с плацебо. В пяти рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивали ингаляционный адреналин или бета2-агонисты с плацебо [141–144]. Не было обнаружено влияния этих методов лечения на продолжительность пребывания в больнице, частоту госпитализаций или клинические признаки респираторного дистресса.

Аналогичным образом, в исследовании, сравнивающем ингаляционный адреналин с дексаметазоном по сравнению с плацебо, не было обнаружено существенного влияния на частоту госпитализаций [145]. Это было подтверждено работой Kua et al. [146]. В двух исследованиях одной и той же группы, сравнивавших аэрозоль адреналина в сочетании с 3% физиологическим раствором по сравнению с плацебо в сочетании с 3% физиологическим раствором, данные результаты были противоречивыми в отношении конечного результата, которым была продолжительность пребывания в больнице [147, 148].

Рекомендация

R33 — Эксперты предполагают, что внутривенные бета2-агонисты применять не следует (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

Мы не обнаружили исследований, оценивающих место данной терапии в нашей популяции.

Рекомендация

R34— Не следует применять теофиллин для внутривенного введения (GRADE 1–, сильная рекомендация)

Обоснование

Было выявлено только одно рандомизированное исследование по этому вопросу, проведенное Turner et al. [149]. Авторы сравнили непрерывную инфузию теофиллина с



плацебо в популяции с бронхиолитом, требующим ИВЛ. Испытание было прекращено досрочно из-за недостаточного охвата. Однако полученные результаты не показали положительного эффекта теофиллина с точки зрения продолжительности необходимой вентиляции легких. Следует также отметить, что неблагоприятные эффекты этого препарата являются значительными и его терапевтический диапазон невелик.

Место применения антибиотиков

Рекомендация

R35 — Эксперты предполагают, что антибактериальную терапию не следует применять систематически, а следует применять только при подозрении на легочную суперинфекцию или бактериальную коинфекцию (мнение эксперта, сильная рекомендация)

Обоснование

За исключением тяжелых форм бронхиолита, применение антибиотиков, как было показано, не представляет интереса [150-153]. Бактериальные инфекции реже встречаются у младенцев с бронхиолитом, чем у младенцев с лихорадкой без бронхиолита, но их частота может достигать 10-25% в зависимости от степени тяжести [154–156]. Факторы риска бактериальной инфекции в этой популяции включают тяжесть респираторного дистресса, более высокие показатели общей тяжести состояния и необходимость применения инвазивной вентиляции легких и вазоактивных средств [155, 157, 158], что объясняет широкое использование этого класса препаратов в этой популяции [159]. Однако применение антибиотиков не обходится без последствий [160] и, следовательно, они должны быть зарезервированы при подозрении на легочную суперинфекцию или бактериальную коинфекцию. Если при подозрении на легочную суперинфекцию необходима антибактериальная терапия, рекомендуется амоксициллин (100 мг/кг/сут каждые 8 ч), его следует использовать в качестве терапии первой линии при отсутствии микробиологических данных, а также с учетом клинических данных ребенка.

Роль кофеина при бронхиолите с апноэ

Рекомендация

R36—кофеин, вероятно, не следует регулярно применять у пациентов с апноэ (GRADE 2-, сильная рекомендация).



Обоснование

Апноэ часто встречаются в данной популяции [161], и иногда использовался кофеин, по аналогии с апноэ у недоношенных детей, хотя патофизиологический механизм апноэ при вирусном бронхиолите отличается. Биологическая целесообразность этого вмешательства не ясна, а данные в литературе ограничены. Из четырех рассмотренных исследований, исследование Alansari et al., в котором приняли участие около 90 пациентов в возрасте до четырех месяцев, было единственным, которое было проспективным и рандомизированным [162]. Это исследование не выявило благоприятного эффекта от однократной дозы 25 мг/кг кофеина на возникновение апноэ, необходимость ИВЛ или продолжительность госпитализации. Однако это исследование подверглось критике за метод рандомизации и субъективный метод выявления апноэ.

Три других обсервационных исследования [163-165] в которых участвовало небольшое число пациентов в возрасте от трех до 12 месяцев, дозы кофеина варьировались от 10 до 25 мг/кг. Эти исследования также показали, что не было положительного влияния на профилактику искусственной вентиляции легких или продолжительность пребывания в больнице. В отсутствие проспективного рандомизированного многоцентрового исследования, ориентированного на детей в возрасте до 2 месяцев с протоколом, включающим поддерживающие дозы, тем не менее, трудно подтвердить неэффективность кофеина для профилактики или лечения апноэ у данных пациентов.

Место применения гелия

Рекомендация

R37—Гелий, вероятно, не следует использовать. Несмотря на преимущества - существенное влияние на работу дыхания, однако практическая осуществимость данного метода затрудняет его реализацию (GRADE 2–, сильная рекомендация).

Обоснование

В 2015 году Кокрейновский систематический обзор с мета-анализом оценил ценность гелий–кислородной смеси (heliox) при тяжелом бронхиолите [166]. В систематический обзор были включены семь рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие в общей сложности 447 младенцев с острым бронхиолитом. Не было обнаружено положительного эффекта с точки зрения применения вентиляции легких (инвазивной или нет), частоты интубации или



продолжительности пребывания в ПОИТ. С другой стороны, наблюдался значительный эффект на клинические признаки работы дыхания. Впоследствии было опубликовано одно дополнительное рандомизированное исследование [167], без модификации заключения мета-анализа. Клиническое преимущество, наблюдавшееся через два часа, больше не наблюдалось через 24 часа.

Следует также отметить, что применение данной терапии осложняется ее низкой доступностью в рутинной практике и ее стоимостью.

Роль ингаляции гипертонического физиологического раствора

Рекомендация

R38 — Подачу гипертонического физиологического раствора через небулайзер, вероятно, не следует использовать регулярно (GRADE 2–, сильная рекомендация).

Обоснование

Изучалось распыление гипертонического раствора через небулайзер при бронхиолите, поскольку оно может уменьшить отек эпителия и улучшить мукоцилиарный клиренс. В Кокрейновском обзоре [168] и мета-анализе [169] сравнивалось распыление гипертонического солевого раствора по сравнению с изотоническим солевым раствором, с положительным эффектом гипертонического солевого раствора в популяции детей с нетяжелыми формами. Тем не менее, уровень доказательности

остается низким из-за высокого уровня статистической неоднородности и риска необъективности для некоторых включенных исследований. Эти очень разнородные результаты могут быть частично объяснены различиями в частоте введения и концентрации гипертонического физиологического раствора (3, 6 или 7%), который был протестирован.

Данные результаты отличаются от результатов двух рандомизированных исследований, которые также исключили тяжелые формы и не выявили преимуществ [170, 171]. Только одно ретроспективное исследование было сосредоточено на пациентах с тяжелой формой [172]. Авторы показали тенденцию к сокращению продолжительности ИВЛ для пациентов, вентилируемых с помощью СРАР, но сопоставимость групп была ограниченной, и анализы проводились в очень небольших подгруппах.



Роль дыхательной физиотерапии

Рекомендация

R39 — Дыхательная физиотерапия, вероятно, не должна проводиться систематически (GRADE 2-, сильная рекомендация).

Обоснование

Несмотря на потенциально полезное влияние респираторной физиотерапии на дыхательный объем и потребность в кислороде [173], мета-анализ, опубликованный в 2016 году и включающий 12 проспективных рандомизированных исследований, пришел к выводу, что ни один из методов респираторной физиотерапии не был эффективным в отношении жизненно важных параметров или продолжительности пребывания в больнице [174].

Проспективное рандомизированное исследование, проведенное Gajdos et al. подтвердило эти результаты в популяции из 496 младенцев [175]. Поскольку некоторые пациенты могут отвечать на эту терапию, тест-терапия может быть приемлемой (например, в случаях с тяжелым ателектазом или когда затруднено устранение обструкции носоглотки). В проспективном исследовании, проводимом с 2020 года, изучается влияние индивидуальной респираторной физиотерапии, которая может включать внешние вибрационные устройства, на младенцев, госпитализированных по поводу бронхоолита (NCT04553822).

Место рибавирина, ДНКазы, антилейкотриенов, сульфата магния и оксида азота

Рекомендация

R40—рибавирин, дезоксирибонуклеаза (ДНКазы), антилейкотриены, сульфат магния и вдыхаемый оксид азота, вероятно, не следует использовать (GRADE 2-, сильная рекомендация).

Обоснование

В литературе были указаны три рандомизированных исследования, оценивающих рибавирин. Сначала предполагалось сокращение продолжительности вентиляции, в частности, в контрольной группе с длительным временем вентиляции (10 дней), которая получала потенциально вредные водные аэрозоли в качестве плацебо [176]. Два других маломощных исследования не показали какой-либо существенной разницы в вентиляции и продолжительности пребывания [177, 178]. Следует отметить, что



аэрозоли рибавирина могут вызывать осложнения, в частности закупорку интубационных трубок.

Кокрейновский систематический обзор дезоксирибонуклеазы (ДНКаза), использованной при умеренных формах бронхиолита был опубликован в 2012 году [179]. Никакой пользы обнаружено не было, и у контрольной группы был даже более короткий срок пребывания в больнице и более благоприятное течение респираторных симптомов. Поскольку специально никаких исследований у пациентов с тяжелым бронхиолитом не проводилось, эффект ДНКаза в данной популяции еще предстоит определить.

Не было показано, что антилейкотриеновая терапия эффективна при остром бронхиолите легкой и умеренной степени тяжести [4]. Исследований у пациентов с тяжелым бронхиолитом не проводилось.

Что касается сульфата магния, мы выявили четыре рандомизированных контролируемых исследования, оценивающих его эффективность, в которых не было обнаружено положительного эффекта с точки зрения продолжительности госпитализации [180-182], хотя Kose et al. наблюдали регрессию респираторных симптомов [183].

Мы выявили два рандомизированных контролируемых исследования одной и той же группы, сравнивающих действие оксида азота по сравнению с плацебо [184, 185]. Ни для одной из конечных точек не было выявлено положительного эффекта, хотя анализ post hoc показал меньшую продолжительность госпитализации у пациентов, госпитализированных более чем на 24 часа.

Будущие направления

Эти рекомендации подчеркивают отсутствие доказательств высокого уровня в отношении некоторых важных моментов в лечении тяжелого бронхиолита. Некоторые темы, которые могут показаться очевидными в повседневной практике, тем не менее, не столь очевидны в современной литературе. Поэтому мы сочли необходимым рассмотреть следующие темы исследований, чтобы позволить научному сообществу взять на себя ответственность за них и предоставить новые доказательства для будущего пересмотра этих рекомендаций:



1. Критерии госпитализации в отделение интенсивной терапии: подтверждение клинической оценки для облегчения и стандартизации оценки тяжести и первоначальной ориентации пациента, а также для отслеживания реакции на вентиляционную поддержку.;
2. Окружение и мониторинг: валидация ультразвукового исследования легких в связи с прогнозом и развитием заболевания; измерение pCO_2 в связи с оценкой тяжести, стратегией вентиляции легких и последующим наблюдением; оценка положения пациента, в частности положения лежа.;
3. Питание и гидратация: преимущества непрерывного и периодического энтерального питания, мониторинг натриемии и лечение диснатриемии;
4. Вентиляционная поддержка: преимущество показаний для двух уровней давления при NIV (включая BiPAP или NAVA) по сравнению с CPAP у пациентов, нуждающихся в NIV, быстрое выявление пациентов, которые не получают NIV, и лучшая стратегия для отлучения пациента от неинвазивной ИВЛ.;
5. Адьювантная терапия: сравнение седативных подходов.

Выводы

Эти рекомендации охватывают различные аспекты ведения тяжелого бронхиолита у младенцев, поступающих в отделения интенсивной терапии для детей. Учитывая низкий общий уровень доказательности, большинство рекомендаций являются либо условными, либо заключениями экспертов. По сравнению с различными способами ведения пациентов с тяжелым бронхиолитом, описанными в литературе, наша оригинальная работа предлагает в целом менее инвазивный подход с точки зрения мониторинга и лечения. Важно отметить, что эти рекомендации не противоречат рекомендациям ESPNIC по респираторной поддержке [11] или другим рекомендациям, касающимся всех форм бронхиолита, независимо от тяжести. Наконец, эта работа является первым шагом перед началом работы по внедрению этих рекомендаций в повседневную практику.

Дополнительная информация: Онлайн-версия содержит дополнительные материалы, доступные по адресу <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06918-4>.



Заявления

Конфликты интересов

GM сообщает о личных гонорах от Aerogen, помимо представленной работы. RP сообщает о личных гонорах от Adene, Aerogen, Resmed и Fisher Paykel, помимо представленной работы. BGL сообщает о личных гонорах от Baxter и Novartis, помимо представленной работы. FV сообщает о личных гонорах от Baxter и Nutricia, помимо представленной работы. GE сообщает о личных гонорах за получение, помимо представленной работы.

Примечание издателя

Springer Nature сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий к опубликованным картам и институциональной принадлежности.

Springer Nature или ее лицензиар (например, общество или другой партнер) владеет исключительными правами на эту статью в соответствии с издательским соглашением с автором (ами) или другим правообладателем (ами); авторское самоархивирование принятой рукописной версии этой статьи регулируется исключительно условиями издательского соглашения и применимым законодательством.



Таблица 1 2022: Таблица рекомендаций

		P01 Эксперты предлагают учитывать следующие факторы тяжести при принятии решения о госпитализации в ОРИТ: - Наличие апноэ - Гиперкапнический ацидоз с венозным $pCO_2 > 60$ мм рт. ст. и/или $pH < 7,30$, если доступно исследование газов крови - Изменение сознания и/или гипотония - Гипоксемия с $SpO_2 < 92\%$ при стандартной оксигенотерапии (т.е. носовые канюли при потоке до 2 л/мин - Значительное усиление работы дыхания или усталость дыхательной мускулатуры Для пациентов, уже госпитализированных, важно учитывать динамическую оценку этих параметров.		МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА
				НЕТ РЕКОМЕНДАЦИЙ
				GRADE 1-
				GRADE 1
				GRADE 1+
				GRADE 2-
				GRADE 2
				GRADE 2+
		P03 Эксперты предлагают использовать клинические шкалы для первоначальной оценки пациента и последующего наблюдения.		СЛАБОЕ СОГЛАШЕНИЕ
		P04 Вероятно не следует проводить вирусологическую идентификацию		СИЛЬНОЕ СОГЛАШЕНИЕ
		P05 Эксперты предполагают, что уровень натрия в сыворотке не следует систематически проверять. Тем не менее, тест следует проводить, если есть клинические признаки, указывающие на гипонатриемию (например, изменение сознания).		
		P06 Эксперты предполагают, что рентгенографию грудной клетки не следует проводить рутинно, а следует зарезервировать для пациентов с клиническими признаками респираторных осложнений или для дифференциальной диагностики.		
		P07 Эксперты предлагают проводить УЗИ легких в качестве альтернативы рентгенографии органов грудной клетки.		
		P08 Эксперты не могут прокомментировать позиционирование анализов газов крови в первичной оценке, хотя на практике он широко применяется. Эксперты предполагают, что клиническая оценка должна быть предпочтительным методом оценки тяжести состояния пациента.		
		P09 Эксперты предлагают не устанавливать систематически периферический венозный катетер.		
		P10 Пациенты, вероятно, должны быть помещены в положение лежа на спине (за исключением пациентов, которым проводится инвазивная вентиляция легких). Необходимы исследования по использованию проп-позиции		
		P11 Эксперты предлагают мониторировать тенденцию респираторных параметров и / или клинических показателей для оценки развития заболевания.		
		P12 Эксперты предполагают, что pCO_2 (и $PtcCO_2$) не следует мониторировать систематически		
		P13 Эксперты предполагают, что желудочное энтеральное питание (или пероральное питание, когда это возможно) должно быть предпочтительнее внутривенной гидратации, независимо от типа искусственной вентиляции легких.		
		P14 Нет доказательств в поддержку непрерывного энтерального питания по сравнению с прерывистым питанием.		
		P15 Эксперты предполагают, что пероральное или энтеральное питание не должно быть густым		



Таб. 1 (продолжение)

		P16 Эксперты предлагают следовать рекомендациям по потреблению энергии и белка у тяжелобольных детей первых лет жизни		МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА
		P17 Когда энтеральное питание невозможно, эксперты предлагают использовать изотонический, а не гипотонический раствор. Нет доказательств в пользу выбора сбалансированного изотонического раствора вместо несбалансированного раствора.		НЕТ РЕКОМЕНДАЦИЙ
		P18 Эксперты поддерживают мониторинг жидкостного баланса (введено/выведено жидкости и/или вес)		GRADE 1-
		P19 Эксперты предлагают использовать протокол неинвазивной искусственной вентиляции легких.		GRADE 1
		R20 Неинвазивная респираторная поддержка эффективна для снижения работы дыхания и улучшения клинических параметров дыхания.		GRADE 1+
		P21 Эксперты предлагают неинвазивную респираторную поддержку в качестве первой линии терапии в сравнении с инвазивной вентиляцией		GRADE 2-
		P22 При наиболее тяжелой форме в качестве терапии первой линии, вероятно, следует использовать постоянное положительное давление в дыхательных путях, а не назальные канюли с высоким потоком.		GRADE 2
		P23 Постоянное положительное давление в дыхательных путях, вероятно, следует начинать при уровне положительного давления 7 см H ₂ O.		GRADE 2+
		P24 Специалисты предлагают использовать неинвазивную вентиляцию легких с двумя уровнями давления в случаях неэффективности постоянного положительного давления и при отсутствии критериев для интубации.		СЛАБОЕ СОГЛАШЕНИЕ
		P25 При выборе интерфейса следует учитывать используемый аппарат ИВЛ и опыт медицинской бригады. Эксперты не могут предложить конкретный тип интерфейса для пациентов, находящихся на ИВЛ с постоянным положительным давлением в дыхательных путях. В случае неудачи эксперты предлагают использовать лицевую маску для улучшения синхронизации пациента с вентилятором.		СИЛЬНОЕ СОГЛАШЕНИЕ
		P26 Носовые канюли с высоким потоком не следует использовать в профилактических целях, чтобы снизить риск госпитализации в отделение интенсивной терапии.		
		P27 Скорость потока 1,5-2 л/кг/мин, вероятно, следует начинать с высокопоточной назальной канюли и не должна превышать 2 л/кг/мин.		
		P28 Эксперты не могут дать рекомендации по выбору режима инвазивной вентиляции легких		
		P29 Неинвазивная вентиляционная поддержка (постоянное положительное давление в дыхательных путях или высокий назальный поток), вероятно, следует использовать во время транспортировки пациента. Если используется назальная канюля с высоким потоком, следует использовать увлажняющую систему обогрева. Эксперты не рекомендуют рутинную интубацию для транспортировки.		
		P30 Эксперты предполагают, что следует отдавать предпочтение немедикаментозным мерам для улучшения комфорта младенца (присутствие родителей, установка, оптимизация интерфейса и вентиляция, кормление). Если эти меры не помогают, может быть использована медикаментозная седация		
		P31 Вероятно, не следует использовать кортикостероиды, как ингаляционные так и системные		
		P32 Ингаляционные бета2-агонисты и/или ингаляционный адреналин, вероятно, не следует использовать рутинно. В некоторых случаях можно рассмотреть возможность проведения терапевтического теста, чтобы избежать интубации.		
		P33 Эксперты предлагают не использовать внутривенные бета2-агонисты.		



Таб. 1 (продолжение)

1-	!!	R34	Не следует использовать внутривенный теофиллин
★	!!	R35	Эксперты предполагают, что антибиотикотерапия не должна использоваться систематически, а должна быть зарезервирована при подозрении на легочную суперинфекцию или бактериальную коинфекцию.
2-	!!	R36	Кофеин, вероятно, не следует рутинно использовать у пациентов с апноэ.
2-	!!	R37	Гелий, вероятно, не следует использовать. Несмотря на благотворное влияние на работу дыхания, выполнение затруднено
2-	!!	R38	Небулайзер с гипертоническим раствором, вероятно, не следует использовать рутинно.
2-	!!	R39	Респираторную физиотерапию, вероятно, не следует проводить систематически.
2-	!!	R40	Рибавирин, дезоксирибонуклеазу (ДНКазу), антилейкотриены, сульфат магния и ингаляционный оксид азота, вероятно, не следует использовать.

★	МНЕНИЕ ЭКСПЕРТА
?	НЕТ РЕКОМЕНДАЦИЙ
1-	GRADE 1-
1	GRADE 1
1+	GRADE 1+
2-	GRADE 2-
2	GRADE 2
2+	GRADE 2+
.....	
!	СЛАБОЕ СОГЛАШЕНИЕ
!!	СИЛЬНОЕ СОГЛАШЕНИЕ