

**Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
ГС «Українська Академія Педіатричних спеціальностей»
Медична мережа «Добробут»**

Бронхіоліт у дітей

Клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови

Риков Олексій Аркадійович	керівник групи, медичний директор з педіатрії ММ «Добробут»
Бухаріна Євгенія Миколаївна	лікар-педіатр, неонатолог, завідувач педіатричного відділення ЛДЦ «Добробут»
Кузюк Людмила Григорівна	лікар-педіатр медичної мережі «Добробут»
Вовченко Оксана Валентинівна	лікар-педіатр медичної мережі «Добробут»
Лазаренко Анастасія Олегівна	лікар-педіатр медичної мережі «Добробут»
Піднебесна Любов В'ячеславівна	сімейний лікар медичної мережі «Добробут»
Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., ст.н.с.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом



Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2021 рік

Перелік скорочень

РСВ, RSV — респіраторно-синцитіальний вірус

ЧД — частота дихання

ЧСС — частота серцевих скорочень

РКД — рандомізовані контрольовані дослідження

ВВС — вроджена вада серця

ХЗЛ — хронічне захворювання легень

БЛД — бронхолегенева дисплазія

ААР — Американська академія педіатрії

ІСШ — інфекція сечових шляхів

PaCO₂ — парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові

PaO₂ — парціальний тиск кисню в артеріальній крові

FiO₂ — фракційна концентрація кисню в дихальній суміші (%)

ВГІ — внутрішньогоспітальна інфекція

СМР — спинномозкова рідина

СБІ — серйозна бактеріальна інфекція

ІВДШ — інфекції верхніх дихальних шляхів

ІНДШ — інфекції нижніх дихальних шляхів

ПІТ — палата інтенсивної терапії

ВРІТ — відділення реанімації та інтенсивної терапії

SpO₂ — сатурація кисню

SPOC — стандарт педіатричного спостереження у вигляді карт

CPAP — безперервний позитивний тиск у дихальних шляхах — використовується як режим у дихальних апаратах

Визначення рівнів доказовості та класів рекомендацій

Класи рекомендацій

Примітка. Рівень рекомендації пов'язаний із силою доказів, на якій рекомендація ґрунтується. Це не відображає клінічну важливість рекомендації.

Рівень А. Докази засновані на даних багатьох рандомізованих клінічних досліджень або мета-аналізів, систематичних оглядів.

Рівень В. Докази засновані на даних одного рандомізованого клінічного дослідження або багатьох нерандомізованих досліджень.

Рівень С. Узгоджені думки експертів і (або) нечисленні дослідження, ретроспективні дослідження, реєстри.

Рівень D. Думка експертів.

За основу даного документа взято наступні клінічні настанови:

1. «Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006.
http://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/asset_library/Research/Clinical%20Effectiveness/Endorsed%20guidelines/Bronchiolitis%20in%20Children%20%28SIGN%29/Bronchiolitis%20guideline.pdf
2. «Clinical Practice Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012
http://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Bronchiolitis_Guideline/
оновлення: «Guideline Infants and Children – Acute Management of Bronchiolitis», 10 January 2018
http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018_001.pdf
3. «Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014
<http://www.pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2014/10/21/peds.2014-2742.full.pdf>
4. «Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age» The Canadian Paediatric Society 31 Jan 2018
<https://www.cps.ca/en/documents/position/bronchiolitis>

Діагноз: Бронхіоліт

Клінічна настанова «Бронхіоліт у дітей» створена мультидисциплінарною робочою групою співробітників клініки «Добробут» на основі оригінальної клінічної настанови «Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, яка була попередньо оцінена групою експертів за допомогою Запитальника AGREE. Результати оцінки задокументовані та знаходяться в матеріалах робочої групи.

Механізм адаптації передбачає внесення в оригінальний текст настанови, який залишається незмінним, коментарів робочої групи, у яких відбивається можливість виконання тих чи інших положень клінічної настанови в реальних умовах системи охорони здоров'я України, доступність медичних втручань, наявність зареєстрованих в Україні ліків.

«Bronchiolitis in children a national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Мета створення запропонованої настанови – удосконалити надання медичної допомоги дітям з бронхіолітом, боротьба з призначенням непотрібного медикаментозного лікування, особливо при гострих захворюваннях, і впровадження критеріїв переведення з первинної на вторинну, а, іноді – і на третинну ланку медичної допомоги. Цей документ не створений для буквального виконання і не є стандартом ведення пацієнтів. Стандарти ведення пацієнтів визначаються на основі всіх клінічних даних, притаманних конкретному випадку, та можуть змінюватись із прогресом наукових знань і технологій, розвитком моделей догляду. Дотримання рекомендацій не гарантує успішних результатів у кожному клінічному випадку; цей документ не повинен розглядатись як такий, що включає усі належні методи надання допомоги або виключає інші прийнятні підходи, спрямовані на досягнення подібних результатів. Остаточне рішення має прийматись кваліфікованим медичним працівником (працівниками), відповідальним за клінічні рішення стосовно конкретних процедур або плану лікування. Це рішення має прийматись після обговорення з пацієнтом усіх доступних варіантів діагностики та лікування. Проте рекомендується, щоб

значні відхилення від клінічних настанов (або від будь-яких місцевих рекомендацій, укладених на їх основі) були детально задокументовані в історії хвороби на момент прийняття відповідного рішення.

【«Clinical Practice Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012】

Слід зазначити, що у даних рекомендаціях відображені ті підходи, які вважаються актуальними та безпечними на даний момент. Однак, як і в будь-якій клінічній ситуації, можуть виникати фактори, які неможливо охопити лише одним переліком рекомендацій. Даний матеріал слід використовувати в якості рекомендацій при веденні хворих, але не як авторитетний документ із переліком методів діагностики та лікування, які мають бути проведені у кожному клінічному випадку. Це не позбавляє необхідності застосовувати методи клінічного мислення відповідно до ситуації.

У ході лікування пацієнтів необхідно своєчасно, точно та у повному обсязі заповнювати всю медичну документацію, від моменту госпіталізації хворого до моменту виписки.

【«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006】

Не варто ігнорувати почуття тривоги у батьків: воно має значення, навіть якщо дитина виглядає відносно задовільно.

Цільова аудиторія [«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Ця настанова буде цікавою для всіх фахівців галузі охорони здоров'я первинної та вторинної ланки, які беруть участь у веденні немовлят з бронхіолітом, у тому числі:

- лікарі загальної практики — сімейної медицини
- фахівці екстреної медицини
- педіатри
- дитячі пульмонологи
- неонатологи
- дитячі реаніматологи
- фахівці охорони здоров'я
- педіатричні медсестри
- працівники патронажної служби
- організатори охорони здоров'я
- медсестри
- дитячі фізіотерапевти
- фармацевти.

Ці рекомендації можуть бути цікавими і для батьків/опікунів, а також для керівників медичних закладів.

1. Огляд

【«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006】

Бронхіоліт у дітей — респіраторне захворювання, яке діагностують на основі таких клінічних ознак, як утруднене дихання, кашель, відмова від смоктання або поганий апетит, дратівливість і, у дуже маленьких дітей, апное. Ці клінічні прояви при бронхіоліті поєднуються з візингом та/або інспіраторними хрипами за типом тріску або хрусту при аускультатії.

【«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014】

Бронхіоліт характеризується гострим запаленням, набряком та некрозом епітеліальних клітин, що вистилають дрібні дихальні шляхи, і збільшує вироблення слизу.

【«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006】

Найчастіше на бронхіоліт хворіють немовлята віком від трьох до шести місяців [12].

Бронхіоліт виникає внаслідок вірусної інфекції — близько 75% випадків — респіраторно-синцитіальний вірус, РСВ [«Clinical Practice Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012], інші віруси, включаючи метапневмовірус, риновірус та вірус грипу, також спричиняють бронхіоліт.

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Захворюваність носить сезонний характер, її пік припадає на зимові місяці (з листопада до березня), коли ці віруси циркулюють у популяції. Можливе повторне зараження під час одного сезону.

[«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

Зараження RSV не дає постійного або довготермінового імунітету [8]. При дослідженні стаціонарних та амбулаторних пацієнтів з бронхіолітом [9], 76% пацієнтів мали RSV, 39% — риновірус людини, 10% — грип, 2% — коронавірус, 3% — метапневмовірус людини і 1% — віруси парагрипу (загальна кількість перевищує 100%, тому що деякі пацієнти мали коінфекцію).

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Бронхіоліт посідає значне місце у структурі захворюваності. Близько 70% усіх новонароджених будуть заражені РСВ протягом першого року життя, а у 22% будуть спостерігатись симптоми захворювання. Оскільки з РСВ пов'язано лише 75% випадків бронхіоліту, можна вважати, що близько третини всіх немовлят перехворіє на бронхіоліт (спричинений усіма вірусами) протягом першого року життя [3].

До лікарень госпіталізується близько 3% усіх немовлят з бронхіолітом молодше одного року [4]. Частота госпіталізацій з приводу бронхіоліту зростає. Причини цього не повністю зрозумілі та, ймовірно, багатofакторні, включаючи покращення виживаності недоношених новонароджених [4].

У більшості немовлят самовиліковування, зазвичай, відбувається через три-сім днів.

Більшість немовлят отримують лікування вдома, часто з підтримкою спеціалістів загальної практики або педіатрів. Госпіталізують тих дітей, які потребують додаткових заходів догляду, таких як відсмоктування слизу з носових ходів, додаткова подача кисню або годування через назогастральний зонд.

Діти з фоновими медичними проблемами (недоношеність, захворювання серцевої або дихальної систем) більш схильні до важкого перебігу захворювання і, таким чином, мають більшу частоту госпіталізації [4].

У 20% немовлят з бронхіолітом (серед госпіталізованих пацієнтів — у 40–50%) спостерігається респіраторний синдром у вигляді хриплячого, іноді затяжного, постійного кашлю та рецидивних вірус-індукованих хрипів (візінг-синдрому) [7]. Поточні симптоми можуть бути пов'язані з тривалим запаленням і тимчасовою дисфункцією війчастого епітелію [8]. Гострий бронхіоліт асоціюється із захворюваннями органів дихання у подальшому [9].

[«Clinical Practice Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012]

Бронхіоліт вірусної етіології є найбільш розповсюдженою важкою респіраторною інфекцією у немовлят. Однак специфічне лікування даного захворювання часто непотрібне. Якщо дитина все ж таки потребує лікування, воно складається з кисневої терапії, підтримки балансу рідини в організмі, а також ретельного спостереження за загальним станом, аби вчасно виявити необхідність більш серйозних втручань при його погіршенні. Основною причиною плутанини у призначенні лікування є труднощі диференційної діагностики з вірус-індукованою астмою, особливо у старших дітей.

***Коментар робочої групи.** У прийнятому протоколі «Бронхообструктивний синдром» використовується визначення «вірус-індукована астма».*

Дитина з інтоксикаційним синдромом у сонливому або збудженому стані, бліда, з тахікардією і тахіпноє потребує негайного лікування. Перед встановленням діагнозу бронхіоліту необхідно провести ретельний огляд для виключення інших можливих причин лихоманки та респіраторного дистресу.

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Рекомендації стосуються випадків клінічно діагностованого бронхіоліту у дітей віком до 12 місяців.

Оскільки діти із важкою супутньою патологією мають підвищений ризик бронхіоліту у віці старше дванадцяти місяців, було також включено наступні групи дітей віком до 24 місяців:

- недоношені діти (≤ 37 тижнів гестаційного віку);
- новонароджені з вродженими вадами серця (ВВС) або супутніми захворюваннями органів дихання.

Більшість досліджень з діагностики та лікування бронхіоліту проводилися серед госпіталізованих немовлят. Крім того, у більшості знайдених досліджень були виключені діти із серйозною супутньою патологією. За винятком випадків, коли чітко зазначено інше, дані рекомендації застосовуються лише у раніше здорових дітей.

Бронхіоліти у немовлят з імунodefіцитом та дітей з рідкісними («орфанними») захворюваннями легень не розглядались, як і передопераційний скринінг на РСВ. Спеціалізована допомога в умовах інтенсивної терапії також виходить за рамки даної настанови. Вірусологічне тестування на не-РСВ-асоційовані причини бронхіолітів, такі як парагрип, аденовірус, грип А та В, метапневмовірус, риновірус, ентеровірус або *Mycoplasma pneumoniae*, також не входить у сферу застосування цих настанов.

2. Встановлення діагнозу

[«Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age» The Canadian Paediatric Society 31 Jan 2018]

Бронхіоліт є клінічним діагнозом, заснованим на анамнезі хвороби та фізикальному обстеженні. Бронхіоліт може бути представлений широким спектром симптомів і важкістю — від легкої інфекції верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) до прогресуючого респіраторного дистрес-синдрому (табл. 1). Бронхіоліт зазвичай представлений первинним епізодом візінгу у віці до 12 місяців. Випадок починається з дво-триденної вірусної продроми, лихоманки, кашлю і нежитю, прогресуючих до тахіпное, візінгу, дрібнопухирцевих хрипів та дихального дистресу різного ступеня. Ознаки респіраторного дистресу можуть включати рохкання, роздування крил носа, втягнення, ретракцію або черевне дихання.

Таблиця 1

Анамнез, симптоми та ознаки вірусного бронхіоліту

Попередня вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів, кашель і/або ринорея
Контакт з людиною з вірусними інфекціями верхніх дихальних шляхів
Ознаки респіраторного захворювання також можуть включати:

- тахіпное
- міжреберні і/або підреберні ретракції
- допоміжне використання м'язів
- роздування крил носа
- рохкання
- зміна кольору шкіри або апное
- візінг або потріскування
- зниження O_2 насичення

Коментар робочої групи. Оскільки дані симптоми притаманні більшості вірусних інфекцій, вирішальним у постановці діагнозу має бути вік дитини (до 12 міс. без обтяженого преморбідного фону і до 24 міс. для недоношених дітей із супутньою патологією дихальної і серцево-судинної систем).

3. Діагностичне значення окремих клінічних характеристик

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

3.1. Вік

Бронхіоліт уражає, головним чином, немовлят віком до двох років. Дев'яносто відсотків випадків, які вимагають госпіталізації, становлять немовлята віком до дванадцяти місяців [4]. Найбільша кількість випадків припадає на вік від трьох до шести місяців [1]. Не було знайдено жодних доказів щодо значення віку як діагностичного критерію для постановки діагнозу бронхіоліту.

3.2. Лихоманка

Немовлята з бронхіолітом можуть звертатись з лихоманкою або анамнезом лихоманки [14–18]. Висока гарячка не властива бронхіоліту [1,16]. У проспективному дослідженні за участі 90 новонароджених, госпіталізованих з гострим бронхіолітом (середній вік 4,4 місяця), лише

у 2 (2,2%) дітей спостерігалась температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$. Двадцять вісім новонароджених (31%) мали лихоманку, яка визначалась одним вимірюванням температури в пахвовій ділянці $>38^{\circ}\text{C}$ або двома послідовними вимірюваннями $>37,8^{\circ}\text{C}$ протягом чотирьох годин у першу добу госпіталізації. Серед дітей з гарячкою висока частка (71%) мала важкий перебіг захворювання, що вимагало додаткової подачі кисню [19].

Відсутність лихоманки не повинна перешкоджати діагнозу гострого бронхіоліту (D).

За наявності високої температури (пахвової температури $\geq 39^{\circ}\text{C}$) перед постановкою діагнозу слід проводити ретельну оцінку клініки з огляду на можливі інші причини захворювання (D).

Немовлятам з бронхіолітом не притаманний «токсичний» вигляд. «Токсичні» немовлята — сонні, загальмовані або дратівливі, бліді, з висипом та тахікардією — вимагають негайного лікування. Слід ретельно розглянути можливі інші причини такого стану, перш ніж виставляти діагноз бронхіоліту.

3.3. Ринорея

Виділення з носових ходів часто передують виникненню інших симптомів, таких як кашель, тахіпное, респіраторний дистрес і проблеми з годуванням [13,14].

3.4. Кашель

Експертна думка припускає, що бронхіоліту притаманний сухий, хриплий кашель [12,13]. Кашель та виділення з носа є одними з перших симптомів, що виникають при бронхіоліті [17].

3.5. Частота дихання

Підвищена частота дихальних рухів є важливим симптомом інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), зокрема бронхіоліту і пневмонії [1,15,16,18].

Збільшення частоти дихальних рухів повинно викликати підозру на інфекцію нижніх дихальних шляхів, зокрема бронхіоліт або пневмонію (D).

Неможливо конкретизувати визначення тахіпное, оскільки діапазон значень змінюється залежно від віку; особливо важко дати визначення цього симптому у дітей віком до шести місяців [12]. Визначення тахіпное, сформоване Всесвітньою організацією охорони здоров'я, хоча і широко застосовується, не є загальноновизнаним [12,18,20].

3.6. Відмова від годування

Багато дітей з бронхіолітом мають труднощі з прийняттям їжі через задишку, але погане харчування не є обов'язковим симптомом для діагностики бронхіоліту. Часто проблеми з годуванням стають причиною госпіталізації [1,14].

3.7. Підвищена робота дихання і втягування міжреберних проміжків, надключичних та субкостальних ділянок

Задишка, втягування міжреберних проміжків, надключичних та підключичних ділянок часто спостерігаються у немовлят з гострим бронхіолітом [11–14,16].

При бронхіоліті грудна клітка може бути помітно «перерозправлена» на вдиху [1,13,16]. Наявність «перерозправлення» грудної клітки може допомогти відрізнити бронхіоліт від пневмонії.

3.8. Крепітація та дрібнопухирчасті хрипи

Дрібнопухирчасті інспіраторні хрипи над всіма легенивими полями є частим (але не універсальним) симптомом гострого бронхіоліту [1,12,15,16]. У Великій Британії дрібнопухирчасті хрипи при аускультатії грудної клітки розглядається як ознака бронхіоліту. Немовлятам без інспіраторних дрібнопухирчастих хрипів, у яких можуть вислуховуватись лише свистячі хрипи, зазвичай виставляють діагноз вірус-індукованих хрипів (візінг-синдрому), а не бронхіоліту.

3.9. Хрипи

За визначенням Британського Національного інституту здоров'я та якості медичної допомоги (NICE), свистячі експіраторні хрипи при бронхіоліті характеризуються як частий, але не універсальний, симптом [1,12,15,18]. Американська асоціація педіатрів (AAP) наполягає на включенні хрипів у діагностичні критерії [16]. Це створює труднощі при екстраполяції даних американських досліджень.

3.10. Апноє

Немовлята, хворі на бронхіоліт, можуть поступати з апноє, особливо це стосується дуже маленьких дітей, недоношених або народжених з малою вагою [13,14,20].

Резюме діагностичних критеріїв

Гострий бронхіоліт слід підозрювати у дитини з виділеннями з носа, хриплим кашлем, за наявності дрібнопухирчастих хрипів та/або свистячих експіраторних хрипів. При зверненні може спостерігатись апное (D).

3.11. Сезонність

Як бронхіоліт, так і РСВ-інфекція, у помірному кліматі демонструють зимову сезонність. Ця сезонність менш виражена в інших частинах світу [21], тому може бути важливим анамнез нещодавніх міжнародних подорожей.

Збір епідеміологічної інформації залежить від вірусологічної діагностики та методики подання статистики щодо захворюваності.

4. Фактори ризику важкого перебігу захворювання

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Майже всі дослідження щодо бронхіоліту використовують дані госпіталізованих пацієнтів або тих, що спостерігаються у лікарні. Важкість стану, що вимагає спостереження в лікарні або госпіталізації, залежить від місцевих протоколів надання допомоги на первинній та вторинній ланках. Рішення про госпіталізацію або виписку з лікарні є багатофакторним і має брати до уваги різні аспекти, зокрема наявність супутніх захворювань, географічні особливості та здатність батьків або опікунів адекватно реагувати в разі погіршення стану немовляти.

4.1. Вік

Немовлята більш раннього віку мають вищий ризик госпіталізації при бронхіоліті, ніж немовлята більш старшого віку [23–26].

4.2. Серйозні супутні захворювання

4.2.1. Недоношеність

Недоношені немовлята мають вищу частоту госпіталізацій, пов'язаних з РСВ, порівняно з доношеними здоровими дітьми [23–26].

4.2.2. Вроджені вади серця

У одному з ретроспективних досліджень частота госпіталізацій з бронхіолітом серед доношених дітей віком до трьох років з вродженими вадами серця була вищою (9,2%) порівняно з тими, які не мали супутніх захворювань (3%) [26]. За даними трьох інших ретроспективних досліджень немовлята з ВВС склали від 6,4% до 12% усіх пов'язаних з РСВ госпіталізацій [28,32,34].

4.2.3. Хронічна хвороба легень недоношених

Проспективне дослідження використання медичних послуг дітьми з хронічними захворюваннями легень (ХЗЛ), що народилися на 32 тижні вагітності або раніше, виявило, що протягом перших двох років після народження 45 (19%) немовлят мали, як мінімум, одну госпіталізацію з приводу підтвердженої РСВ-інфекції та 24 (10%) — як мінімум, одну госпіталізацію з імовірним бронхіолітом [35].

Результати п'яти ретроспективних когортних досліджень також вказують на збільшену частоту госпіталізації (з РСВ-інфекцією) серед дітей з ХЗЛ, деякі з цих досліджень також включали доношених немовлят [26–28,31,32].

Підсумок щодо супутньої патології

Недоношені немовлята, немовлята з ВВС або ХЗЛ знаходяться в групі ризику щодо важкого перебігу РСВ-захворювання.

Спеціалістам охорони здоров'я рекомендовано враховувати підвищену потребу в госпіталізації серед немовлят, народжених у терміні менше 35 тижнів гестації, та у дітей з ВВС або ХЗЛ недоношених (C).

Не було виявлено жодних доказів підвищеного ризику госпіталізації з бронхіолітом серед немовлят з ХЗЛ, не пов'язаними з недоношеністю.

4.2.4. Атопія

Не було виявлено жодних доказів щодо персональної атопії як фактора ризику важкого перебігу бронхіоліту. Існують суперечливі докази щодо зв'язку сімейного анамнезу атопії з потребою

у госпіталізації при гострому бронхіоліті. У двох дослідженнях було виявлено як наявність зв'язку між різними проявами атопії та потребою в госпіталізації, так і його відсутність у межах одного дослідження [25,36]. Більш пізні дослідження показали зв'язок між астмою у матері та легшим перебігом захворювання (що визначалось за показниками кисневої сатурації і тривалості перебування) у госпіталізованих пацієнтів [37].

4.3. Соціальні чинники

4.3.1. Грудне вигодовування

Результати проспективного дослідження типу випадок-контроль, що включало немовлят, народжених у терміні вагітності 33–35 тижнів та таких, що на початку сезону РСВ були молодшими за шість місяців, показали, що грудне вигодовування протягом двох місяців і більше мало захисний ефект [38]. Вірогідність госпіталізації з приводу РСВ була вищою при тривалості грудного вигодовування менше двох місяців (КШ 3,25, 95% довірчий інтервал, ДІ 1,96–5,42). В іншому дослідженні типу випадок-контроль грудне вигодовування було пов'язано з меншим ризиком госпіталізації з приводу РСВ у немовлят віком до шести місяців та старше [39].

Грудне вигодовування зменшує ризик госпіталізації, пов'язаної з РСВ, і його слід заохочувати і підтримувати (С).

4.3.2. Паління батьків

Батьківське паління асоційоване з підвищеним ризиком пов'язаних із РСВ госпіталізацій немовлят порівняно з сім'ями, які не палять (коригований КШ 1,3–3,4 з широким довірчим інтервалом) [23,26,40]. Існує свідчення слабкої асоціації між госпіталізацією з приводу РСВ та палінням під час вагітності [25,33,40].

Одне дослідження не виявило у недоношених новонароджених достовірного зв'язку між госпіталізацією з приводу ІНДШ, викликаних РСВ, та палінням матері, хоча зв'язок між госпіталізацією з приводу будь-якого ІНДШ та палінням було виявлено [30].

Медичні працівники повинні повідомляти сім'ям про те, що паління батьків пов'язане з підвищеним ризиком госпіталізації з приводу РСВ (С).

4.3.3. Кількість братів та сестер, відвідування дитячих садків

Оглядові дослідження свідчать про зв'язок між наявністю вдома братів і сестер (зокрема шкільного віку або тих, що відвідують дитячий садок) та підвищеним ризиком госпіталізації у немовлят з клінічно діагнованим бронхіолітом або РСВ-інфекцією [23,25,26,28,33,39,41]. Цей ефект спостерігається у раніше здорових немовлят, недоношених немовлят або немовлят з вродженими вадами дихальної системи [28].

4.3.4. Соціально-економічна депривація

Виявлено лише одне дослідження, яке вивчало зв'язок між важкими бронхіолітами та індексом депривації (це специфічний для Великої Британії показник, тому буквальний переклад https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple_deprivation_index). Невелике дослідження серед немовлят віком до 12 місяців типу випадок-контроль показало, що ризик звернення з клінічною підозрою на бронхіоліт та госпіталізації з бронхіолітом, що потребує медичних втручань, зростає з підвищенням індексу депривації для виборчих округів [42]. Переповненість осель і брак у домогосподарстві коштів для адекватного обігріву помешкання є одними з показників соціально-економічної депривації. Оглядові дослідження показують, що як переповненість осель, так і проживання в спільній кімнаті з іншими членами родини, асоціюються з вищим ризиком госпіталізації з РСВ серед немовлят, як доношених, так і недоношених [23,24,33,39]. Не було знайдено досліджень, які вивчали б зв'язок між рівнем опалення оселі та частотою виникнення або важкістю перебігу гострого бронхіоліту.

5. Диференціальна діагностика

[«Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age» The Canadian Paediatric Society 31 Jan 2018]

Важливим показником при фізикальному обстеженні є збільшення частоти дихання, яке може бути ознакою респіраторного дистресу, та наявність візингу або дрібнопухирчастих хрипів при аускультатії. Вимірювання насичення киснем часто показує зниження рівня сатурації. При респіраторному дистресі можливі труднощі з годуванням, що може призвести до дегідратації. Більшість дітей, які мають візинг, у період з листопада по квітень, швидше за

все, мають бронхіоліт. Клініцисти повинні враховувати широкий діапазон захворювань зі схожими симптомами та проводити диференційний діагноз, особливо у пацієнтів з атипичним або важким респіраторним дистресом, особливо без ІВДШ і/або тих, що мають часті рецидиви візінгу (табл. 2) [7].

6. Обстеження

[«Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age» The Canadian Paediatric Society 31 Jan 2018]

Діагностичні дослідження не показані більшості дітям з бронхіолітом (табл. 3). Діагностичні тести часто не мають користі і можуть призвести до непотрібних госпіталізацій, подальшого обстеження та неефективних методів лікування. Періодичні огляди, що були засновані на доказах, не підтримують використання діагностичних тестів за типового перебігу бронхіоліту [1,7].

Рентгенографія — у дітей з бронхіолітом часто виявляють неспецифічне, плямисте посилення легеневого рисунку та вогнища ателектазу [4], яке може бути невірно трактоване як ущільнення. Це може призвести до збільшення і неналежного використання антибіотиків [15]. Недавнє проспективне дослідження показало, що у дітей з типовим перебігом бронхіоліту результати рентгенографії не узгоджувалися з даним діагнозом тільки у 2 з 265 випадків. Це не призвело до змін у тактиці ведення хворих [16]. Рутинна рентгенографія не підтримана поточними доказами, слід враховувати дані, коли діагноз бронхіоліту неясний, немає позитивної динаміки та прогресує важкість захворювання, тому у таких випадках необхідно розглянути інший діагноз, такий як бактеріальна пневмонія.

Назофарингеальні мазки/змиви — для визначення респіраторних вірусів зазвичай не допомагають та з діагностичної точки зору не змінюють лікувальну тактику в більшості випадків. Вони зазвичай не рекомендуються, якщо не потрібні для інфекційного контролю (для окремої когорти госпіталізованих хворих). Проте високий рівень поєднаної інфекції з декількома вірусами ставить під сумнів якість результатів навіть для інфекційного контролю [17].

Розгорнутий аналіз крові — не було виявлено користі щодо прогнозування серйозних бактеріальних інфекцій (СБІ) [18].

Бактеріальні культури. Частота супутніх СБІ у дітей з лихоманкою при бронхіоліті є низькою [7]. Систематичні огляди вказують, що інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є найбільш поширеним випадком СБІ у дітей з бронхіолітом у віці <90 днів [19]. Загальні показники ІСШ у популяції становлять 3,3% і можуть збільшуватися до 5,1% у дітей, що мають РСВ. Деякі з цих випадків можуть бути представлені безсимптомною бактеріурією. Ці самі дані вказують на показники бактеріємії від 0,2% до 1,4% при будь-яких випадках менінгіту. Регулярне обстеження на СБІ у дітей з бронхіолітом не показане, але такі обстеження можуть бути засновані на клінічному рішенні. Слід зазначити, що це твердження не стосується дітей у неонатальному періоді, для яких частота виникнення СБІ може бути вищою [20].

7. Лабораторно-інструментальні методи дослідження

7.1. Сатурація

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Пульсоксиметрія повинна проводитись у кожної дитини, яка звертається до лікарні з бронхіолітом. Немовлята із сатурацією $\leq 92\%$ потребують ведення в умовах стаціонару.

Рішення щодо госпіталізації немовлят із сатурацією 92–94% повинно прийматися на основі детальної клінічної оцінки, враховувати фазу хвороби та соціально-географічні чинники.

7.2. Визначення газів крові

Автори оглядового дослідження намагались зіставити клінічні респіраторні прояви, результати аналізу газів артеріальної крові і сатурацію з важкістю перебігу хвороби (вимірюється як мак-

Таблиця 2

Диференціальна діагностика візінгу у дітей раннього віку

Вірусний бронхіоліт
Астма
Інші легеневі інфекційні захворювання (наприклад, пневмонія)
Ларинготрахеомалія
Сторонне тіло дихальних шляхів
Гастроєзофагеальний рефлюкс
Вроджені вади серця
Судинні кільця
Алергічні реакції
Муковісцидоз
Новоутворення середостіння
Трахеостравохідна норичя

Таблиця 3

Роль діагностичних досліджень у типових випадках бронхіоліту

Дослідження	Показання
Рентгенографія	Тільки якщо важкість або перебіг передбачає альтернативний діагноз (табл. 2)
Назофарингеальні мазки/змиви	Тільки якщо необхідно для когортних обстежень
Розгорнутий аналіз крові	Взагалі не допомагає у діагностиці або моніторингу звичайних випадків
Гази крові	Тільки якщо є ознаки розвитку дихального дистресу
Бактеріальні культури — кров, сеча, спинномозкова рідина (СМР)	Не рекомендується рутинно; може бути призначено на основі клінічної оцінки

симальна фракційна концентрація кисню в дихальній суміші; FiO_2 , що була необхідна протягом госпіталізації). Сатурація та парціальний тиск діоксиду вуглецю в артеріальній крові ($PaCO_2$) були найкращими предикторами потреби в оксигенотерапії з використанням високих концентрацій кисню. Рівні парціального тиску кисню в артеріальній крові (PaO_2) були менш корисними. Існує ризик того, що в дослідженні ступінь і гіпоксемії, і гіперкарбоксемії може вплинути на рішення про використання оксигенотерапії та концентрацію кисню в суміші [50].

Аналіз газів крові (капілярної або артеріальної) зазвичай не показаний при гострому бронхіоліті. Він може мати певну роль в оцінці немовлят з важким респіраторним дистресом або тих, що виснажуються і можуть входити в дихальну недостатність. Рівень парціального тиску діоксиду вуглецю може допомогти визначитись з показаннями до переведення у відділення інтенсивної терапії.

7.3. Біохімія

7.3.1. Сечовина та електроліти

Не було виявлено жодних досліджень щодо застосування вимірювання сечовини та електролітів у немовлят з гострим бронхіолітом. Експерти вважають, що електролітні порушення є малоімовірними в разі неважкого перебігу захворювання [13].

Вимірювання сечовини та електролітів не показано в рутинній практиці при обстеженні та веденні немовлят з типовим перебігом гострого бронхіоліту, але може призначатись у випадках важкого перебігу захворювання.

7.3.2. С-реактивний білок

Було проведено обмежену кількість досліджень щодо ролі С-реактивного білка (СРБ) у диференціальній діагностиці бактеріальних та вірусних інфекцій нижніх дихальних шляхів. Існуючі дослідження є ретроспективними або незадовільної якості і не надають достатніх доказів, на підставі яких можна було б сформулювати рекомендації щодо бронхіоліту [60–62].

8. Алгоритм ведення дітей з гострим бронхіолітом

[«Clinical Practic Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012]

оновлено: [«Guideline Infants and Children — Acute Management of Bronchiolitis», 10 January 2018]

8.1. Рішення про госпіталізацію




[«Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age» The Canadian Paediatric Society 31 Jan 2018]

Рішення про госпіталізацію повинне ґрунтуватися на клінічній оцінці та дихальному статусі дитини, здатності підтримувати адекватну гідратацію, ризику прогресування хвороби та здатності сім'ї впоратися самостійно (табл. 4, 5). При вирішенні питання про госпіталізацію лікарі повинні мати на увазі, що стан може погіршуватися протягом перших 72 годин [21]. Клінічні показники та дані фізикального огляду не можна розглядати ізольовано, щоб передбачити результати. Існують різні шкали оцінки важкості захворювання, однак жодна з них широко не використовується, і лише деякі з них продемонстрували прогностичну цінність. Частота дихання, втягіння міжреберних проміжків і потреба у кисні можуть бути найбільш корисними параметрами, які використовуються в різноманітних шкалах оцінки важкості бронхіоліту [22].

Повторні спостереження протягом певного періоду мають важливе значення, тому що стан може різко змінюватися. Абсолютні показання для госпіталізації [7, 23] включають вік (<3 міся-

Таблиця 4

Первісна оцінка бронхіоліту

СИМПТОМ	ЛЕГКИЙ	ПОМІРНИЙ	ВАЖКИЙ
поведінка	нормальна	деяка дратівливість	підвищена дратівливість і/або сонливість/слабкість
частота дихання	нормальна або помірно збільшена	підвищена	помітно збільшена або зменшена
використання допоміжних м'язів	немає або незначне втягування	помірна ретракція або помірне втягнення яремної ямки, або помірне роздування крил носа	значна ретракція або значне втягнення яремної ямки, або значне роздування крил носа
сатурація та потреба в кисні	• 92% при диханні кімнатним повітрям	• 90–92% при диханні кімнатним повітрям	<90% при диханні кімнатним повітрям
епізоди апное	ні	можуть бути короткі, самотійно минають	часте або тривале апное
годування	нормальне або незначно знижене за об'ємом	складності годування, але взмозі прийняти $\geq 50\%$ їжі	значні труднощі годування зі споживанням $\leq 50\%$ їжі
УПРАВЛІННЯ			
імовірність госпіталізації	ситуаційно з урахуванням можливих факторів ризику	імовірно повинні направити, узгодити з педіатром	необхідно транспортувати у спеціалізоване дитяче відділення / ПІТ
спостереження (життєво важливі показники: ЧД, ЧСС, SpO ₂ , температура)	перегляд стану, як мінімум, двічі, заповнити карту спостереження (SPOC)	погодино за визначеними критеріями	безперервний кардіореспіраторний моніторинг та моніторинг SpO ₂
регідрація/харчування	невеликими порціями часте годування	споживання $\geq 50\%$ їжі розглянути питання щодо введення рідини через НГ зонд або В/В	споживання $\leq 50\%$ їжі введення рідини через НГ зонд або В/В
кисень	ні	надання кисню для забезпечення SpO ₂ $\geq 92\%$	надання кисню для забезпечення SpO ₂ $\geq 92\%$
дихальна підтримка	ні	якщо немає ефекту від надання кисню крізь носові канюлі, після огляду педіатра розглянути можливість використання підігрітого та зволоженого високопотікового кисню крізь назальні канюлі	надання підігрітого та зволоженого високопотікового кисню крізь назальні канюлі або CPAP після консультування з педіатром
переміщення/погіршення	Розгляньте подальше медичне спостереження, якщо на ранніх стадіях захворювання та наявні будь-які фактори ризику, або є ознаки погіршення стану після виписки	Рішення про госпіталізацію повинне бути підтверджено клінічною оцінкою та залежить від соціальних, географічних факторів та стадії захворювання	Потрібна госпіталізація або переведення до ВРІТ, якщо: — немає полегшення стану — персистуюча низька сатурація — значне або повторюване апное з низькою сатурацією

Коментар робочої групи. З приводу оцінки SPOC — враховуючи наявні національні форми спостереження за дітьми, можна використовувати діючі форми.

ців) і строк гестації менше 35 тижнів. Роль пульсоксиметрії у клінічних рішеннях залишається дискусійною, у той час як сатурація киснем <94% пов'язана з більш ніж п'ятиразовим збільшенням імовірності госпіталізації [23]. Важливо розуміти, що встановлення довільних граничних значень для кисневої терапії може впливати на частоту госпіталізації. Цей ефект був показаний в огляді відділення невідкладної допомоги лікарями, які виявили значне збільшення ймовірності госпіталізації, просто зменшуючи референтні значення сатурації від 94% до 92% у клінічних картах [25].

«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Стани, що можуть погіршувати прогноз та перебіг захворювання

- Гестаційний вік <37 тижнів
- Хронологічний вік <10 тижнів
- Постнатальний вплив сигаретного диму
- Грудне вигодовування менш ніж 2 місяці
- Затримка у розвитку
- Хронічні захворювання легенів
- Вроджені вади серця
- Хронічні неврологічні стани
- Імунодефіцити
- Корінні народи — аборигени, острів'яни, тихоокеанські і немовлята Маорі.

Коментар робочої групи. У нашій країні «корінні народи» можна замінити на національні меншини (наприклад, роми) та/або родини з низьким соціальним рівнем.

Будь-яка із зазначених нижче ознак є показанням для направлення в лікарню / виклику невідкладної педіатричної допомоги у дитини з гострим бронхіолітом або підозрою на гострий бронхіоліт:

- погане годування (<50% звичайного споживання рідини протягом попередніх 24 годин);
- млявість;
- апное в анамнезі;
- частота дихання >70/хв;
- наявність роздування крил носа та/або хрипіння;
- сильне втягування грудної клітки;
- ціаноз;
- сатурація $\leq 94\%$;
- невпевненість щодо діагнозу.

Клініцисти, які оцінюють необхідність направлення до лікарні (або повторного огляду спеціалістом первинної медичної допомоги), також повинні враховувати, чи мають справу з початком хвороби (коли стан може погіршитись з часом), чи з пізнім етапом хвороби (коли імовірно подальше поліпшення).

Показання для направлення до лікарні повинні бути завищені для пацієнтів зі значущими супутніми захворюваннями, немовлят віком менше трьох місяців або немовлят, народжених раніше 35 тижнів вагітності. Географічні фактори / труднощі транспортування та соціальні чинники також повинні враховуватись.

Показання до консультації зі спеціалістами інтенсивної терапії включають:

- нездатність підтримувати сатурацію на рівні більше 92% за допомогою оксигенотерапії;
- погіршення респіраторного статусу з ознаками наростання дихальної недостатності та/або виснаження;
- повторні епізоди апное.

8.2. Лікування в домашніх умовах та амбулаторно

При легкому перебігу захворювання це є можливим. Необхідно дотримуватись наступних вимог:

- батьки інформовані належним чином, компетентні, зможуть розпізнати ознаки погіршення стану;
- доступ до телефону/транспорту для надання допомоги за необхідності;
- лікар загальної практики, який контролюватиме стан дитини;
- надання батькам інформаційного буклета про захворювання.

8.2.1 Стани, що можуть погіршувати прогноз та перебіг захворювання

[«Clinical Practice Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012] оновлено:[«Guideline Infants and Children — Acute Management of Bronchiolitis», 10 January 2018]

9. Лікування

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Досліджувані аспекти включають безпосередні клінічні результати, розвиток наступних хронічних респіраторних симптомів, потребу у відвідуванні медичних установ, тривалість госпіталі-

зації, частоту повторних госпіталізацій, потребу в госпіталізації до дитячих відділень інтенсивної терапії (ПІТ). Розглядалися публікації з первинної ланки медичної допомоги, відділень невідкладної допомоги та ПІТ. Дані викладено на основі первинних результатів досліджень, якщо не зазначено інше.

9.1. Противірусная терапія

Кокранівський систематичний огляд вивчав ефективність застосування рибавіріну через небулайзер у немовлят і дітей із захворюваннями нижніх дихальних шляхів, пов'язаними з РСВ-інфекцією [63]. Більшість досліджень виключали дітей із суттєвими супутніми захворюваннями. У межах огляду був конфлікт щодо гострої фази інфікування. Одне дослідження, у якому в якості плацебо через небулайзер використовували воду, припускає, що небулізований рибавірін зменшує тривалість госпіталізації і кількість днів механічної вентиляції легень. Проте вода, що випаровується, може сама чинити шкідливий вплив на механіку дихання [64]. Якщо виключити це дослідження, два рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), у яких в якості плацебо використовували фізіологічний розчин, вказують на відсутність ефекту в групі рибавіріну.

Небулізований рибавірін не рекомендується для лікування гострого бронхіоліту у немовлят.

Три РКД вивчали вплив небулізованого рибавіріну на хронічні респіраторні симптоми. Усі публікації були недостатньої якості з відсутністю сліпого розподілу на групи лікування, відсутністю плацебо-контролю, коротким періодом спостереження або дуже малою кількістю пацієнтів [65–67]. Наявної доказової бази недостатньо для формування рекомендацій щодо використання небулізованого рибавіріну для лікування залишкових респіраторних симптомів при бронхіоліті у віддаленому періоді.

9.2. Антибіотики [«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

Не було виявлено сучасних досліджень щодо застосування антибіотиків у дітей з гострим бронхіолітом. Бактеріємія при РСВ-інфекції зустрічається рідко (див. розділ 7.5).

Антибіотикотерапія не рекомендується при лікуванні гострого бронхіоліту у немовлят.

Лікарі не повинні призначати антибактеріальні препарати немовлятам та дітям з бронхіолітом доки не встановлено супутню бактеріальну інфекцію або немає підозри на неї (рівень доказовості В, сила рекомендацій — сильна рекомендація)

Антибактеріальна терапія може застосовуватись у дітей з бронхіолітом, які потребують інтубації та механічної вентиляції легень при дихальній недостатності [172,173].

9.3. Інгаляційні бронходилататори

9.3.1. Агоністи бета-2-рецепторів [«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

У систематичному огляді 12 малих плацебо-контрольованих досліджень вісім не виявили клінічної користі інгаляційних бета-2-агоністів у немовлят з гострим бронхіолітом. Три дослідження продемонстрували короточасні позитивні ефекти (від 30 до 60 хвилин), що проявлялась різними показниками, такими як клінічна оцінка, частота дихання, частота серцевих скорочень та сатурація. В одному дослідженні спостерігався гірший клінічний результат у групі лікування. Використання бронходилататорів не вплинуло на частоту або тривалість госпіталізації. Хронічні респіраторні симптоми та потреба у повторній госпіталізації не розглядалися [68].

Інгаляційні бронходилататори з групи агоністів бета-2-рецепторів не рекомендуються для лікування гострого бронхіоліту у немовлят.

Одне дослідження у відділенні інтенсивної терапії продемонструвало невелике зменшення опору дихання після альбутеролу в одній групі та левальбутеролу в іншій групі, але лікування супроводжувалося клінічно вираженою тахікардією [62]. Така невелика зміна і такий значний побічний ефект не виправдовують рутинне використання альбутеролу.

[«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

Деякі метааналізи та систематичні огляди [48–53] показали, що використання бронходилататорів може впливати на прояви хвороби, але не впливають на перебіг хвороби, потребу у госпіталізації та тривалість перебування у лікарні.

9.3.2. Антихолинергічні препарати

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Два недостатньо сильні дослідження повідомляють про відсутність користі при застосуванні небулайзерного іпратропію у немовлят з бронхіолітом [69,70].

Небулайзерний іпратропій не рекомендується для лікування гострого бронхіоліту у немовлят.

9.4. Небулайзерний адреналін

[«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

Автори якісного багатоцентрового РКД зробили висновок, що у немовлят, госпіталізованих з гострим бронхіолітом, небулайзерний адреналін не впливає на загальний клінічний стан, потребу в оксигенотерапії, термін госпіталізації або частоту повторних госпіталізацій протягом одного місяця [71].

Хоча були ідентифіковані додаткові РКД, жодне з них не було достатньо якісним для включення.

Небулайзерний адреналін не рекомендується для лікування гострого бронхіоліту у немовлят.

У двох великих багатоцентрових рандомізованих дослідженнях, у яких порівнювалась дія небулайзерного епінефрину та плацебо [65] та альбутеролу [66], показало, що використання епінефрину не впливає на тривалість лікування та інші показники.

Отримані докази демонструють, що епінефрин не треба використовувати у дітей з бронхіолітом, окрім випадків, коли він використовується як засіб невідкладної допомоги.

9.5. Протизапальні засоби

9.5.1. Інгаляційні кортикостероїди [«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Два РКД продемонстрували, що застосування інгаляційних кортикостероїдів у немовлят з бронхіолітом не впливає на тривалість перебування у лікарні, час зникнення симптомів або частоту повторних госпіталізацій з приводу захворювань дихальної системи протягом 12 місяців [72,73].

Інгаляційні кортикостероїди не рекомендуються для лікування гострого бронхіоліту у немовлят.

Останній Кокранівський систематичний огляд показав, що кортикостероїди не знижують значно амбулаторні звернення порівняно з плацебо (загальне відношення ризиків, 0,92; 95% ДІ 0,78–1,08; та відношення ризиків 0,86; 95% ДІ 0,7–1,06 відповідно) та не знижують тривалість перебування у стаціонарі (середня похибка -0,18 дня; 95% ДІ -0,39–0,04) [85].

У цьому огляді використані результати 17 досліджень, у яких взяли участь 2596 пацієнтів, та включені результати двох великих доказових рандомізованих досліджень, які не продемонстрували зниження частоти госпіталізацій при лікуванні кортикостероїдами порівняно з плацебо [69,86].

[«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

Також використання кортикостероїдів може подовжувати виділення вірусу [17].

9.5.2. Системні кортикостероїди

Кокранівський систематичний огляд дійшов висновку, що пероральні системні кортикостероїди не зменшують тривалість госпіталізації з приводу гострого бронхіоліту у раніше здорових немовлят віком до 12 місяців [74].

Пероральні системні кортикостероїди не рекомендуються для лікування гострого бронхіоліту у немовлят.

Довготривалий ефект пероральних кортикостероїдів досліджувався за допомогою невеликого РКД (n=54) з контролем у віці п'ять років. Пероральний преднізолон, що призначався протягом перших семи днів гострого бронхіоліту, не призводив ні до запобігання хрипам, ні до запобігання розвитку астми до віку п'яти років [75]. Придатність цього дослідження обмежується тим, що в нього було включено дітей віком до двох років.

9.6. Антагоніст лейкотрієнових рецепторів (Монтелукаст)

Виявлено лише одне дослідження щодо застосування монтелукаста у дітей з бронхіолітом. Для дітей віком від 3-х до 36 місяців (медіана віку — дев'ять місяців), госпіталізованих з бронхіолітом/гострими хрипами, лікування монтелукастом протягом 28 днів (починаючи в межах семи днів від появи симптомів) значно збільшило кількість днів, вільних від симптомів, протягом

56-денного періоду (22% проти 4% плацебо, $p=0,015$). Вдалося зменшити денні (але не нічні) прояви кашлю [76]. Результати цього дослідження не можуть бути узагальнені для немовлят у Великій Британії, де середній вік діагнозу бронхіоліту становить 4,6 місяця [72]. Тому існує недостатньо доказів для формування рекомендації.

9.7. Додаткові методи лікування у стаціонарі [«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

9.7.1. Фізіотерапія

Кокранівський систематичний огляд розглянув три РКД, присвячені фізіотерапії ділянки грудної клітки у немовлят з гострим бронхіолітом, що не перебувають на механічній вентиляції легень і не мають супутніх захворювань. Постукування і вібраційні методики не зменшують тривалості перебування в лікарні або потребу в оксигенотерапії, а також не поліпшують стан пацієнтів за шкалами клінічної оцінки важкості [77].

Фізіотерапія грудної клітки з використанням вібрації та постукування не рекомендується у дітей, госпіталізованих з гострим бронхіолітом, які не знаходяться у відділеннях інтенсивної терапії.

9.7.2. Механічне відсмоктування слизу з порожнини носа [«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

Не було ідентифіковано клінічних досліджень, які оцінюють переваги механічного відсмоктування слизу з порожнини носа при гострому бронхіоліті. Експерти дійшли консенсусу в тому, що відсмоктування слизу з порожнини носа може покращити дихальний статус у немовлят з бронхіолітом [43].

Відсмоктування слизу з порожнини носа повинно використовуватися у новонароджених, госпіталізованих з гострим бронхіолітом, у яких утруднення дихання пов'язане із закладеністю носа.

[« Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis » from the American Academy of Pediatrics, October 2014] Відсмоктування слизу з носоглотки — дуже розповсюджена практика у дітей з бронхіолітом. Хоча очищення носових ходів може тимчасово зменшувати закладеність носа чи обструкцію верхніх дихальних шляхів, результати ретроспективного дослідження показали, що глибоке відсмоктування слизу [150] було пов'язане зі збільшенням тривалості перебування у стаціонарі дітей віком 2–12 місяців.

9.8. Підтримання балансу рідини / гідратація [«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis » from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

У немовлят з респіраторним дистресом можуть виникнути труднощі із годуванням через підвищену роботу дихання, виділення з носа та виснаження. Це ускладнює підтримку у них адекватного споживання рідини і гідратації. Загальноприйнятими стратегіями є більш часте годування малими порціями, використання назогастральних чи орогастральних зондів або внутрішньовенного харчування. В огляді літератури не було знайдено якісних доказів того, що регідратація за допомогою назогастрального зонду є більш або менш безпечною, ніж внутрішньовенна [78]. Експерти вважають, що назогастральне харчування у немовлят може бути варіантом вибору, якщо є ризик дегідратації [1].

Назогастральне харчування повинно розглядатися у немовлят з гострим бронхіолітом, які не можуть годуватися та підтримувати гідратацію перорально.

Лікарі повинні використовувати назогастральні зонди або призначати внутрішньовенну інфузію дітям, що не можуть вживати рідину перорально (рівень доказовості В, сила рекомендацій — сильна).

9.9. Кисень

9.9.1. Дихальна підтримка [«Clinical Practice Guideline: Bronchiolitis» NSW Kids and Families, 19 January 2012] оновлено: [«Guideline Infants and Children — Acute Management of Bronchiolitis», 10 January 2018]:

- Кисневу терапію слід вводити, коли сатурація кисню менша за 92%.
- Коротке зниження сатурації не є причиною для початку кисневої терапії. Слід розуміти, що діти з бронхіолітом можуть мати короткі епізоди легкого/помірного зниження сатурації до рівня менше 92%, які не обов'язково вказують на потребу в кисні.
- Подання кисню повинно бути припинене, коли сатурація кисню більша або дорівнює 92%.
- Підігрітий та зволожений високопотоківий кисень або повітря через носові канюлі (HFNC) може бути наданий, якщо є прояви гіпоксії (сатурація кисню менше 92%) і помірної або виразної ретракції стінки грудної клітки.

[«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014]

Лікарі можуть не використовувати кисень, якщо сатурація оксигемоглобіном більше 90% у дітей та немовлят з бронхіолітом (рівень доказовості D, сила рекомендацій — слабкі (рекомендація ґрунтується на слабких доказах)).

9.9.2. Механічна вентиляція з постійним позитивним тиском у дихальних шляхах і вентиляція з негативним тиском

Не було виявлено жодних досліджень, які містять дані про місце або терміни проведення механічної вентиляційної підтримки у лікуванні новонароджених з гострим бронхіолітом.

- Раннє обговорення з фахівцями дитячого відділення інтенсивної терапії та впровадження вентиляційної підтримки повинно розглядатись у всіх пацієнтів із серйозними дихальними розладами або апное.

9.10. Внутрішньолікарняні протоколи лікування

Було знайдено три дослідження, присвячені впливу впровадження внутрішньолікарняних протоколів лікування на тривалість госпіталізації новонароджених з гострим бронхіолітом. Невелика кількість описаних випадків і значні методологічні проблеми роблять ці дослідження непридатними для формування рекомендацій на їх основі [80–82].

9.11. Додаткові методи лікування в амбулаторних умовах

Не було виявлено жодних досліджень щодо ефективності парових інгаляцій, зволоження повітря, усунення закладеності носа, гомеопатичних засобів або будь-яких додаткових методів лікування у немовлят з гострим бронхіолітом.

10. Тривалість симптомів

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

10.1. Тривалість симптомів після гострого бронхіоліту

РКД, присвячене інгаляційним кортикостероїдам у немовлят з гострим бронхіолітом, повідомляє, що час, через який половина немовлят з групи плацебо залишається вільними від симптомів протягом 48 годин, становив 12 днів (95% ДІ 10–16 днів) [72].

Два когортні дослідження публікують інформацію про тривалість симптомів після гострого бронхіоліту. Перше, яке використовувало метод телефонних інтерв'ю двічі на тиждень, виявило, що середня тривалість захворювання становила 12 днів (95% ДІ 11–14 днів), при цьому 39% немовлят почували себе ще «не зовсім добре» через 14 днів, 18% — через 21 дня та 9% — через 28 днів [83]. Автори цього дослідження також запропонували скоротити подальші контакти зі спеціалістами у галузі охорони здоров'я, якщо батьки/опікуни повністю усвідомлюють потенційну тривалість гострих симптомів. Автори другого дослідження розділили симптоми на групи і повідомили, що середня тривалість кашлю становила 12 днів (міжквартильний діапазон 8–20 днів), хрипів — сім днів, утрудненого дихання — шість днів, погане годування спостерігалось протягом семи днів [16].

Батьки та опікуни повинні бути поінформовані про те, що близько половини немовлят без супутньої патології будуть вільними від симптомів через два тижні від початку гострого бронхіоліту, але невелика частка немовлят може мати певні симптоми протягом чотирьох тижнів.

Пошкодження в'язкого епітелію зберігається протягом 13–17 тижнів після гострого бронхіоліту [8].

11. Критерії виписки з лікарні

[«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006]

11.1. Сатурація

Два дослідження показали, що у немовлят з бронхіолітом, які звертаються до лікарні, результати пульсоксиметрії істотно впливали на рішення щодо госпіталізації та виписки [84,85].

Не було виявлено якісних доказів щодо конкретних значень сатурації, на основі яких можна було б прийняти рішення про виписку, а також доказів того, чи повинне таке рішення ґрунтуватися на безперервному або періодичному моніторингу пульсоксиметрії.

Попередні рекомендації пропонують різні значення прийнятної нижньої межі сатурації при диханні атмосферним повітрям, які коливаються від 90 до 94%. Прийнятну тривалість десатурації також не визначено [11,12].

- У немовлят, які потребують додаткової оксигенотерапії, моніторинг сатурації повинен проводитись протягом 8–12 годин після відміни додаткової оксигенації (включаючи період нічного сну), щоб впевнитись у клінічній стабілізації стану, перш ніж приймати рішення про виписку.
- Немовлята із сатурацією >94% можуть розглядатися як кандидати на виписку.

11.2. Годування

Хоча анамнез відмови від годування є одним з основних факторів у прийнятті рішення про те, чи потребує немовля госпіталізації, не було встановлено жодних досліджень щодо використання годування як показання для безпечної виписки зі стаціонару [86]. Повідомляється, що у госпіталізованих немовлят з бронхіолітом обсяг перорального годування є вдвічі меншими порівняно зі здоровими дітьми.

- Госпіталізовані немовлята не повинні виписуватись, доки вони не зможуть підтримувати адекватний обсяг щоденного перорального годування (на рівні > 75% від звичайного обсягу).

12. Хронічні симптоми та віддалене спостереження

12.1. Хронічні симптоми

Встановлено зв'язок між гострим бронхіолітом та захворюваннями органів дихання у віддаленому періоді. Механізми цього невідомі. Існують сумніви, чи первинним уражаючим легені фактором є гострий бронхіоліт, чи існують фонові генетичні/екологічні умови, що сприяють схильності до захворювань органів дихання. Важкість перебігу гострого бронхіоліту можна розглядати як найкращий предиктор хронічних респіраторних симптомів [88].

12.2. Один рік

Два невеликі прогностичні когортні дослідження підтверджують високі показники рецидивуючих епізодів хрипів протягом 12 місяців після госпіталізації з приводу РСВ бронхіоліту [89,90]. Голландське дослідження (n=130) повідомляє про частоту рецидивних хрипів 61% у немовлят з ознаками порушеної прохідності дихальних шляхів на момент звернення, порівняно з 21% у дітей без ознак таких порушень [89]. Німецьке дослідження (n=126) повідомляє про частоту рецидивних хрипів 31% у немовлят, що госпіталізувались з РСВ бронхіолітом, порівняно з 3,6% у контрольній групі. При подальшому спостереженні немовлят з голландського дослідження визначалось загальне зменшення кількості епізодів хрипів протягом трьох років, але із сезонним збільшенням у зимові місяці [91].

12.3. Направлення до закладів вторинної ланки медичної допомоги

Не було виявлено жодних достовірних доказів, які б вказували, у яких випадках діти потребують направлення до установ вторинної ланки медичної допомоги через постбронхіолітичний кашель / хрипи.

12.4. Планові контрольні візити

Не було виявлено жодних доказів, що планові контрольні візити впливають на рівень батьківської стурбованості, частоту повторної госпіталізації, частоту позапланових звернень до спеціалістів первинної ланки медичної допомоги або госпіталізації до відділень невідкладної допомоги.

13. Обмеження передачі захворювання

При вивченні доказової бази щодо зменшення передачі захворювання необхідно враховувати ряд характеристик РСВ, які призводять до необхідності комплексного підходу:

- висококонтагіозний;
- передається, головним чином, за допомогою інфікованих секретів або через навколишні поверхні (шкіра, тканина, інші предмети);
- у краплинках слини, що утворюються при кашлі або чханні, вірус може поширюватися на відстань до двох метрів;
- проникає в організм через слизові оболонки очей, носа або рота;
- на поверхнях навколишнього середовища може зберігати життєдіяльність протягом 6–12 годин;

- через брудні руки може заноситись до очей або носа;
- знищується милом та водно-спиртовими гелями;
- імуноскомпрометовані діти можуть виділяти вірус до трьох тижнів і довше.

13.1. В амбулаторних умовах

Не було виявлено жодних досліджень, які розглядали б ефективність заходів щодо зменшення поширення бронхіоліту в амбулаторних умовах.

13.2. У стаціонарі

Виявлено лише одне сучасне дослідження, яке вивчало ефективність заходів контролю передачі РСВ-інфекції [97]. Це дослідження вимірювало частоту випадків РСВ-інфекції, асоційованої із закладами охорони здоров'я (внутрішньогоспітальна інфекція, ВГІ) до і після впровадження програми інфекційного контролю на основі висновку експертів Центру контролю та профілактики захворювань [98]. Дослідження вивчало захворюваність на ВГІ РСВ і не мало на меті оцінити внесок різних компонентів програми інфекційного контролю. Реалізація програми у дитячій лікарні на 304 ліжка дозволила запобігти 10 випадкам ВГІ РСВ за сезон. Впровадження програми інфекційного контролю вважалося рентабельним зі співвідношенням витрат та користі 1:6. Це підтверджується даними контрольованого дослідження, що порівнювало чотири стратегії інфекційного контролю в педіатричних відділеннях загального профілю. За результатами дослідження, програма, яка включає лабораторну експрес-діагностику, когортний медсестринський догляд та використання халатів і рукавичок для всіх контактів з РСВ-інфікованими немовлятами, може значно знизити ризик ВГІ РСВ [52].

Рекомендації сформовані на основі ключових методик, що застосовуються в згаданих дослідженнях. Використання масок та захисних окулярів не досліджувалося.

13.2.1. Стратегія інфекційного контролю у палатах

- Персонал повинен знезаражувати руки (миття з милом або обробка за допомогою спиртового гелю) до і після догляду за хворими із симптомами респіраторних вірусних захворювань.
- Рукавички та одноразові фартухи (або халати) повинні використовуватися для будь-якого прямого контакту з пацієнтами або їхнім безпосереднім оточенням.
- Інфіковані пацієнти повинні бути розміщені в одномісних палатах. Якщо адекватні засоби ізоляції недоступні, поділ на когорти стаціонарних пацієнтів віком до двох років із симптомами захворювань дихальних шляхів повинен ґрунтуватися на лабораторному підтвердженні інфікування.
- І постачальники послуг, і медичний персонал повинні усвідомлювати, що особи з інфекціями верхніх дихальних шляхів можуть становити загрозу для немовлят високого ризику.
- Місцеві протоколи повинні обмежувати відвідування лікарні особами, що мають симптоми інфекції дихальних шляхів.

Працівники групи інфекційного контролю мають постійно проводити моніторинг дотримання заходів інфекційного контролю у відділеннях.

14. Профілактична терапія

14.1. Палівізумаб

14.1.1. Клінічна ефективність

Палівізумаб є гуманізованим моноклональним антитілом до РСВ, ліцензованим для профілактики розвитку важких наслідків РСВ-інфекції. Препарат не перешкоджає інфікуванню РСВ.

Добре організоване РКД досліджувало ефективність п'яти ін'єкцій палівізумабу (15 мг/кг з 30-денним інтервалом взимку) у запобіганні госпіталізації з приводу підтверджених випадків РСВ-асоційованих респіраторних захворювань у немовлят, які народились у терміні 35 тижнів гестації та раніше, та немовлят віком до шести місяців, або дітей віком до 24 місяців з клінічним діагнозом бронхолегеневої дисплазії (БЛД), що потребують постійного лікування. Палівізумаб дозволив зменшити частоту госпіталізацій з РСВ-інфекцією у дітей із супутніми захворюваннями (ВР 55%, абсолютна RR 5,8%) (табл. 3). Ефект у групі дітей з БЛД був менш виразним, ніж у недоношених дітей без БЛД [99]. У субаналізі не було виявлено чіткої різниці щодо ефективності препарату у дітей, народжених у терміні ≤ 32 тижнів вагітності, порівняно з дітьми, народженими у терміні > 32 тижня [100].

Результати аналогічного РКД у немовлят віком до двох років з гемодинамічно значущими ВВС показало, що палівізумаб був ефективним для профілактики важких захворювань, викликаних РСВ (що проявляється статистично значущим зменшенням частоти госпіталізації з РСВ) [101]. Різниця у смертності, частоті переведення в ПІТ або необхідності у механічній вентиляції легень не було. При субаналізі різних груп хворих було виявлено, що статистично значущий ефект препарату спостерігався лише у дітей з ацинотичними вадами серця, що призвело до позитивних загальних результатів дослідження.

Клінічна перевага палівізумабу для окремих немовлят залишається нез'ясованою. Є дані на користь зменшення частоти госпіталізацій, пов'язаних із РСВ, у недоношених дітей. Немає доказів, що препарат запобігає зараженню, він не впливає на тривалість госпіталізації (у госпіталізованих немовлят), необхідність додаткової подачі кисню або механічної вентиляції (див табл. 4) та смертність [100].

Засновані на консенсусі професіоналів настанови Комітету з вакцинації та імунізації (Joint Committee on Vaccination and Immunisation, JCVI), який консультує відділи охорони здоров'я Великої Британії, рекомендують використовувати палівізумаб у групах високого ризику, до яких, за визначенням Комітету, належать: діти до двох років із хронічним захворюванням легень, діти, що потребують домашнього використання пристроїв додаткової подачі кисню або тривалої додаткової оксигенації; діти молодше шести місяців з вродженими гемодинамічно значущими вадами серця з ліво-правим шунтуванням крові та/або легеневою гіпертензією; діти до двох років із важким вродженим імунodefіцитом [103].

14.1.2. Резюме використання

Місцеві групи експертів повинні розглядати випадки захворювання на індивідуальній основі.

- Рутинне застосування палівізумабу не рекомендується.
- Призначення палівізумабу може індивідуально розглядатися у наступних групах дітей віком до 12 місяців:
 - глибока недоношеність;
 - аціанотичні вроджені вади серця;
 - вроджені або набуті серйозні орфанні захворювання легень;
 - імунodefіцит.
- Місцевий провідний спеціаліст повинен працювати з відповідними командами фахівців, щоб визначити групи дітей, у яких використання палівізумабу може бути доцільним.

14.2. Імуноглобулін

Три РКД виявили, що гіперімунний РСВ глобулін (RSVIG) є ефективним у зменшенні частоти РСВ-асоційованих госпіталізацій у недоношених немовлят та дітей з бронхолегеневою дисплазією або вродженими вадами серця [107–109].

Терапія RSVIG не ліцензована для використання у Великій Британії.

15. Інформація для батьків та опікунів

15.1. Надання інформації

Не було виявлено жодних досліджень щодо надання інформації про бронхіоліт батькам та опікунам або впливів цієї інформації на рівень тривожності та використання медичних послуг. Рекомендації JCVI повідомляють, що батьки мають право отримувати інформацію про стан їхньої дитини, її лікування та прогноз [110].

Батьки та опікуни повинні отримувати інформацію про стан їхньої дитини, її лікування та прогноз (D).

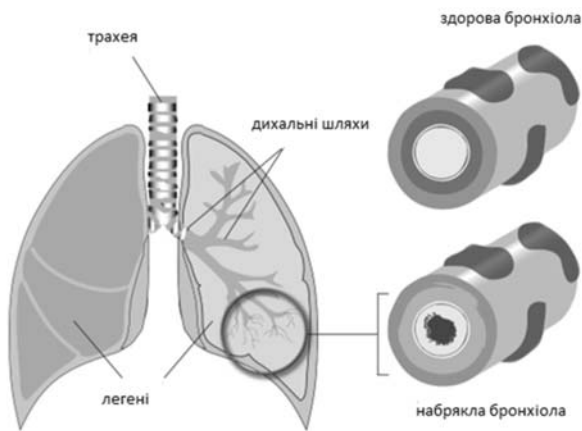
15.2. Інформаційний лист

Наступна інформаційна листівка для батьків та опікунів була підготовлена групою розробників рекомендацій на основі даних двох невеликих фокус-груп загальною кількістю сім матерів немовлят, госпіталізованих з бронхіолітом. Фокус-групи під керівництвом досвідченого фасилітатора у березні 2005 р. досліджували інформаційні потреби в момент захворювання. Буклет містить доказову інформацію, а також ґрунтується на клінічному досвіді мультидисциплінарної групи спеціалістів.

Інформація про бронхіоліт для батьків та опікунів

Що таке бронхіоліт?

Бронхіоліт — це коли найдрібніші повітряні шляхи у легенях вашої дитини (бронхіоли) набрякають. Це може призвести до ускладненого дихання у дитини. Як правило, причиною бронхіоліту є вірус, який називається «респіраторно-синцитіальний» (відомий як РСВ).



Майже всі діти перехворіють на РСВ до того часу, коли їм виповниться два роки. Це захворювання найбільш поширене протягом зимових місяців і, зазвичай, проявляється лише легкими симптомами застуди.

Більшість дітей одужують самостійно.

У деяких дітей, особливо дуже маленьких, можуть виникати труднощі з диханням або годуванням, вони можуть потребувати візиту до лікарні або госпіталізації.

Чи можу я запобігти бронхіоліту?

Ні. Вірус, який викликає бронхіоліт у немовлят, також викликає кашель і застуду у більш старших дітей та дорослих, тому дуже важко запобігти інфікуванню.

Які симптоми бронхіоліту?

- Бронхіоліт починається як звичайна застуда. У вашої дитини може з'явитися нежить, а інколи — також температура і кашель.
- Через кілька днів кашель у вашої дитини може посилюватися.
- Частота дихання у дитини може збільшуватись, дихання може стати шумним. Дитині може знадобитись більше зусиль, щоб дихати.
- Іноді, у дуже маленьких дітей, бронхіоліт може призвести до появи коротких пауз при диханні.
- По мірі утруднення дихання, ваша дитина, можливо, не зможе висмоктати звичайну кількість молока при годуванні грудьми або за допомогою пляшечки. Ви можете звернути увагу на меншу частоту зміни мокрих підгузків, ніж зазвичай.
- Симптоми можуть погіршуватись після годування, дитина може ставати дратівливою.

Як я можу допомогти своїй дитині?

- Якщо годування утруднене, спробуйте збільшити частоту грудного вигодовування або частіше пропонувати пляшечку з меншою кількістю молока чи суміші.
 - Якщо у вашої дитини температура, ви можете дати їй парацетамол. Ви повинні дотримуватись інструкцій щодо застосування парацетамолу. Якщо ви не впевнені, спитайте у свого фармацевта, чи парацетамол підходить для вашої дитини, і яку дозу ви повинні дати.
 - Якщо ваша дитина вже приймає ліки або інгалятори, слід продовжувати їх застосування. Якщо вам важко дати дитині ліки, зверніться за порадою до свого лікаря.
 - Бронхіоліт викликаний вірусом, тому антибіотики не допоможуть.
- Переконайтеся, що ваша дитина не піддається впливу тютюнового диму. Пасивне куріння може серйозно зашкодити здоров'ю дитини. Це додатково ускладнює дихання при бронхіоліті.

Як довго триває бронхіоліт?

- Більшість дітей з бронхіолітом одужують протягом двох тижнів. При цьому кашель може зберегтись ще кілька тижнів.
- Ваша дитина може повернутися до дитячого садка, як тільки почуватиметься достатньо добре (може нормально годуватись і дихання не є утрудненим).
- Як правило, немає необхідності у візиті до свого лікаря, якщо ваша дитина добре відновлюється. Якщо ви стурбовані перебігом захворювання у вашої дитини, обговоріть це з вашим лікарем або патронажним персоналом.

Коли слід звернутись за порадою?

Зв'яжіться зі своїм сімейним лікарем, якщо:

- ви стурбовані станом вашої дитини;

- ваша дитина має ускладнене дихання;
- ваша дитина з'їдає менше половини звичайної для неї кількості молока (або дитячого харчування) протягом двох-трьох прийомів їжі або підгузок залишається сухим протягом 12 годин;
- ваша дитина має високу температуру;
- ваша дитина здається дуже втомленою або дратівливою.

Викличте швидку за телефоном 103, якщо
Ваша дитина має серйозні труднощі з диханням, дитина бліда або спітніла; Язик і губи вашої дитини синіють; або Є тривалі паузи у диханні вашої дитини.

Що буде відбуватися у лікарні, якщо знадобиться відвезти туди дитину?

- У лікарні лікар або медсестра огляне вашу дитину.
- Лікар або медсестра перевірять дихання вашої дитини за допомогою спеціального пристрою, який називається пульсоксиметр. Він являє собою м'який датчик, який, як правило, обертається навколо пальця руки або ноги вашої дитини. Він вимірює рівень насичення крові киснем і допомагає лікарям і медсестрам оцінити стан дихання вашої дитини.
- Якщо ваша дитина потребує додаткової подачі кисню, вона буде здійснюватися через тонкі трубочки, що вставляються в ніс, або за допомогою маски.
- Якщо ваша дитина потребує допомоги при диханні або годуванні, може виникнути необхідність залишити її у лікарні.
- Ви зможете перебувати у лікарні разом з дитиною.
- Ваша дитина, найімовірніше, потребуватиме перебування у лікарні лише протягом кількох днів. Ви зможете забрати дитину додому, коли вона зможе адекватно годуватись і не потребуватиме кисневої підтримки.
- Щоб підтвердити причину бронхіоліту, слиз з носа дитини може бути взято на аналіз на РСВ. У лікарні важливо відокремити дітей з і без вірусу, щоб зупинити поширення вірусу.
- Вам доведеться обробляти руки спиртовим гелем або ретельно промивати і сушити після догляду за дитиною.
- Відвідування можуть бути обмежені, щоб запобігти поширенню інфекції.
- Якщо ваша дитина потребує допомоги з годуванням, їй можуть давати молоко через зонд. Це тонка пластикова трубка, яка ставиться у шлунок вашої дитини через ніс або рот. Для того, щоб зонд залишався на місці, його приклеюють пластирем до щоки вашої дитини. Цю трубку буде видалено, щойно ваша дитина зможе знову самостійно годуватися.
- Деяким дітям доведеться робити крапельниці, щоб забезпечити достатнє споживання рідини.
- У деяких дітей розвивається важке захворювання, і вони потребують інтенсивної терапії (можливо, в іншій лікарні).

Після виписки з лікарні

Пам'ятайте, що ви можете попросити поради у свого сімейного лікаря або патронажного працівника або зв'язатися з ними, якщо стан вашої дитини викликає у вас тривогу.

Чи станеться це знову?

Малоймовірно, що ваша дитина захворіє на бронхіоліт знову, хоча іноді таке трапляється.

Чи є якісь наслідки в майбутньому?

Ваша дитина може мати кашель та хрипи протягом ще деякого часу, але це поступово мине. Бронхіоліт, як правило, не викликає проблем з диханням у майбутньому.

16. Впровадження та аудит

16.1. Впровадження на місцях

Впровадження національних клінічних керівних принципів є обов'язком кожної Ради НСЗ та важливою частиною клінічного врядування. Очевидно, що кожна Рада не може впровадити кожну настанову негайно після публікації; з іншого боку, механізми впровадження повинні існувати з метою забезпечення контролю відповідності надаваної допомоги рекомендаціям та оцінки і, де це доречно, розбору будь-яких відхилень від клінічних настанов. До цих обговорень повинен бути залучений як клінічний персонал, так і керівництво. Для впровадження національних

рекомендацій в окремих лікарнях, підрозділах та практиках, а також для контролю за їх дотриманням можуть організуватись місцеві заходи. Це може бути досягнуто різноманітними засобами, включаючи нагадування щодо певних клінічних проявів, продовження освіти і навчання, клінічний аудит.

16.2. Економічні наслідки

Цілком імовірно, що впровадження рекомендаційних настанов призведе до зменшення використання зайвих діагностичних процедур, зменшення використання ліків (включаючи палівізумаб) і зменшення використання фізіотерапії у немовлят з бронхіолітом. Ці заходи повинні бути замінені на запровадження швидкого тестування на РСВ у тих центрах, в яких наразі ця можливість відсутня.

16.3. Ключові моменти для аудиту

- Кількість екстрених направлень за первинної ланки медичної допомоги
- Частота госпіталізацій після звернення до відділення невідкладної допомоги
- Відсоток дітей, яким виконується рентгенографія грудної клітки
- Використання лікарських засобів
- Використання палівізумаба
- Використання фізіотерапії на ділянці грудної клітки
- Кількість центрів, де доступне швидке тестування на РСВ
- Інфекція сечовивідних шляхів у дітей з бронхіолітом віком <60 днів
- Тривалість перебування у лікарні
- Рівень внутрішньогоспітальних інфекцій
- Використання можливостей для ізоляції
- Частота повторних госпіталізацій після виписки

17. Перелік літератури

«Bronchiolitis in children. A national clinic guideline» Scottish Intercollegiate Guidelines Network, November 2006

1. Paediatric Society of New Zealand. Wheeze and chest infection in infants under 1 year. Wellington: The Society; 2005. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.paediatrics.org.nz/documents/2005%20documents%20denise/guidelines/Wheezeendorsed.pdf>
2. Papadopoulos NG, Moustaki M, Tsolia M, Bossios A, Astra E, Prezerakou A, et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1285–89.
3. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child* 1986;140(6):543–6.
4. Deshpande SA, Northern V. The clinical and health economic burden of respiratory syncytial virus disease among children under 2 years of age in a defined geographical area. *Arch Dis Child* 2003;88(12):1065–9.
5. ISD Scotland. Number of hospital discharges with bronchiolitis in children 0–24 months in Scotland for the years ending December 2001
6. 2003. [statistical data]. Edinburgh: ISD Scotland; 2006.
7. Fleming DM, Pannell RS, Cross KW. Mortality in children from influenza and respiratory syncytial virus. *J Epidemiol Community Health* 2005;59(7):586–90.
8. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Eng J Med* 2001;344(25):1917–28.
9. Wong Jy, Rutman A, O'Callaghan C. Recovery of the ciliated epithelium following acute bronchiolitis in infancy. *Thorax* 2005;60(7):582–7.
10. Jarti T, Makela MJ, Vanto T, Ruuskanen O. The link between bronchiolitis and asthma. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19(3):667–89.
11. Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Seddon P. How do we treat wheezing infants? Evidence or anecdote. *Arch Dis Child* 2002;87(6):546–7.
12. Viswanathan M, King VJ, Bordley C, Honeycutt AA, Wittenborn J, Jackman AM, et al. Management of bronchiolitis in infants and children. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Healthcare Research and Quality; 2003. Evidence Report/ Technology Assessment Number 69. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.ahrq.gov/clinic/tp/bronctp.htm>
13. Lakhapaul M, Armon K, Eccleston P, MacFaul R, Smith S, Vyas H et al. An evidence based guideline for the management of children presenting with acute breathing difficulty. Nottingham: University of Nottingham; 2002. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.nottingham.ac.uk/paediatric-guideline/breathingguideline.pdf>
14. Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994;71(5):463–9.
15. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2004;180(8):399–404.
16. World Health Organization. Programme of Acute Respiratory Infections. Acute respiratory infections in children: case management in small hospitals in developing countries. A manual for doctors and other senior health workers. Geneva: World Health Organization, 1990.
17. Court SD. The definition of acute respiratory illnesses in children. *Postgrad Med J* 1973;49(577):771–6.
18. Plint AC, Johnson DW, Wiebe N, Bulloch B, Pusic M, Joubert G, et al. Practice variation among pediatric emergency departments in the treatment of bronchiolitis. *Acad Emerg Med* 2004;11(4):353–60.

19. Antonow JA, Hansen K, McKinstry CA, Byington CL. Sepsis evaluations in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(3):231—6.
20. El-Radhi AS, Barry W, Patel S. Association of fever and severe clinical course in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1999;81(3):231—4.
21. Dayan PS, Roskind CG, Levine DA, Kuppermann N. Controversies in the management of children with bronchiolitis. *Clin Pediatr Emerg Med* 2004;5(1):41—53.
22. Smyth RL, Openshaw P J. Bronchiolitis. *Lancet* 2006;368(9532):312—22.
23. Health Protection Scotland. Respiratory syncytial virus — RSV. [cited 28 August 2006]. Available from url:<http://www.hps.scot.nhs.uk/resp/respiratorysyncytialvirus-rsv.aspx?subjectid=118>
24. Carbonell-Estrany X, Quero J, IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(9):874—9.
25. Koch A, Molbak K, Homoe P, Sorensen P, Hjuler T, Olesen ME, et al. Risk factors for acute respiratory tract infections in young Greenlandic children. *Am J Epidemiol* 2003;158(4):374—84.
26. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J, IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33—35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(9):815—20.
27. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF, Jr., Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr* 2000;137(6):865—70.
28. Heikkinen T, Valkonen H, Lehtonen L, Vainionpaa R, Ruuskanen O. Hospital admission of high risk infants for respiratory syncytial virus infection: implications for palivizumab prophylaxis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(1):F64—8.
29. Eriksson M, Bennet R, Rotzen-Ostlund M, von Sydow M, Wirgart Bz. Population-based rates of severe respiratory syncytial virus infection in children with and without risk factors, and outcome in a tertiary care setting. *Acta Paediatr* 2002;91(5):593—8.
30. Horn SD, Smout RJ. Effect of prematurity on respiratory syncytial virus hospital resource use and outcomes. *J Pediatr* 2003;143(5 Suppl 1):133—41.
31. Lacaze-Masmonteil T, Truffert P, Pinquier D, Daoud P, Goldfarb G, Vicaut E, et al. Lower respiratory tract illness and RSV prophylaxis in very premature infants. *Arch Dis Child* 2004;89(6):562—7.
32. Pedersen O, Herskind AM, Kamper J, Nielsen JP, Kristensen K. Rehospitalization for respiratory syncytial virus infection in infants with extremely low gestational age or birthweight in Denmark. *Acta Paediatr* 2003;92(2):240—2.
33. Dougherty NN, Meissner HC. Respiratory syncytial virus immunoprophylaxis: impact on epidemiology. *Paediatr Drugs* 2000;2(2):127—32.
34. Nielsen HE, Siersma V, Andersen S, Gahrn-Hansen B, Mordhorst CH, Norgaard-Pedersen B, et al. Respiratory syncytial virus infection-risk factors for hospital admission: a case-control study. *Acta Paediatr* 2003;92(11):1314—21.
35. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993—2000: a population-based retrospective study. *BMC Pediatr* 2004;4:25.
36. Greenough A, Cox S, Alexander J, Lenney W, Turnbull F, Burgess S, et al. Health care utilisation of infants with chronic lung disease, related to hospitalisation for RSV infection. *Arch Dis Child* 2001;85(6):463—8.
37. Koh yy, Jeong JH, Kim CK, Kim yK, Jee yK, Cho SH, et al. Atopic status and level of bronchial responsiveness in parents of children with acute bronchiolitis. *J Asthma* 2000;37(8):709—17.
38. Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, Schechtman KB, Strunk R, Storch G, et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. *Pediatrics* 2005;115(1):e7—14.
39. Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Infeccion Respiratoria Infantil por Virus Respiratorio Sincitial Study Group, Law BJ, Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada Study Group. Identifying risk factors for severe respiratory syncytial virus among infants born after 33 through 35 completed weeks of gestation: different methodologies yield consistent findings. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11 Suppl):S193—201.
40. Bulkow LR, Singleton RJ, Karron RA, Harrison LH, Alaska RSV Study Group. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection among Alaska Native children. *Pediatrics* 2002;109(2 Pt 1):210—6.
41. Broughton S, Roberts A, Fox G, Pollina E, zuckerman M, Chaudhry S, et al. Prospective study of healthcare utilisation and respiratory morbidity due to RSV infection in prematurely born infants. *Thorax* 2005;60(12):1039—44.
42. Liese JG, Grill E, Fischer B, Roeckl-Wiedmann I, Carr D, Belohradsky BH, et al. Incidence and risk factors of respiratory syncytial virus-related hospitalizations in premature infants in Germany. *Eur J Pediatr* 2003;162(4):230—6.
43. Spencer N, Logan S, Scholey S, Gentle S. Deprivation and bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1996;74(1):50—2.
44. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence based clinical practice guideline for medical management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less presenting with a first time episode. Cincinnati: Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2005. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.cincinnatichildrens.org/NR/rdonlyres/0B7B99D7-DB3E-4186-B2FC-71539E23421E/0/bronchiolitisguideline.pdf>
45. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002;57(Suppl 1):i1—24.
46. Maneker AJ, Petrack EM, Krug SE. Contribution of routine pulse oximetry to evaluation and management of patients with respiratory illness in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med* 1995;25(1):36—40.
47. Mallory MD, Shay DK, Garrett J, Bordley WC. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. *Pediatrics* 2003;111(1):e45—51.
48. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995;126(2):212—9.
49. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990;335(8700):1259—61.
50. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1991;145(2):151—5.
51. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990;335(8700):1259—61.
52. Kneyber MC, Moons KG, de Groot R, Moll HA. Predictors of a normal chest x-ray in respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Pulmonol* 2001;31(4):277—83.

53. Madge P, Paton Jy, McColl JH, Mackie PL. Prospective controlled study of four infection-control procedures to prevent nosocomial infection with respiratory syncytial virus. *Lancet* 1992;340(8827):1079—83.
54. Mackie PL, McCormick EM, Williams C. Evaluation of Binax NOW RSV as an acute point-of-care screening test in a paediatric accident and emergency unit. *Commun Dis Public Health* 2004;7(4):328—30.
55. Reina J, Gonzalez Gardenas M, Ruiz de Gopegui E, Padilla E, Ballesteros F, Mari M, et al. Prospective evaluation of a dot-blot enzyme immunoassay (Directigen RSV) for the antigenic detection of respiratory syncytial virus from nasopharyngeal aspirates of paediatric patients. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(11):967—71.
56. Woo PCy, Chiu SS, Seto W-H, Peiris M. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients. *J Clin Microbiol* 1997;35(6):1579—81.
57. Collins CL, Pollard AJ. Respiratory syncytial virus infections in children and adults. *J Infect* 2002;45(1):10—7.
58. Adcock PM, Stout GG, Hauck MA, Marshall GS. Effect of rapid viral diagnosis on the management of children hospitalized with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(9):842—6.
59. Kuppermann N, Bank DE, Walton EA, Senac MO, Jr., McCaslin I. Risks for bacteremia and urinary tract infections in young febrile children with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(12):1207—14.
60. Levine DA, Platt SL, Dayan PS, Macias CG, zorc JJ, Krief W, et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2004;113(6 Pt 1):1728—34.
61. Saijo M, Ishii T, Kokubo M, Muroto K, Takimoto M, Fujita K. White blood cell count, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract. *Acta Paediatr Jpn* 1996;38(6):596—600.
62. Prat C, Dominguez J, Rodrigo C, Gimenez M, Azuara M, Jimenez O, et al. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(11):963—7.
63. Martinez-Baylach J, Retana Castan A, Cubells Riero J. Clinical and epidemiological study of acute bronchiolitis in patients less than one year of age. *Acta Paediatr Esp* 2004;62(7):275—280.
64. Ventre K, Randolph AG. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2004. London: Wiley.
65. Moler FW, Bandy KP, Custer JR. Ribavirin therapy for acute bronchiolitis: need for appropriate controls. *J Pediatr* 1991;119(3):509—10.
66. Rodriguez WJ, Arrobio J, Fink R, Kim HW, Milburn C. Prospective follow-up and pulmonary functions from a placebo-controlled randomized trial of ribavirin therapy in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153(5):469—74.
67. Everard ML, Swarbrick A, Rigby AS, Milner AD. The effect of ribavirin to treat previously healthy infants admitted with acute bronchiolitis on acute and chronic respiratory morbidity. *Respir Med* 2001;95(4):275—80.
68. Edell D, Khoshoo V, Ross G, Salter K. Early ribavirin treatment of bronchiolitis: effect on long-term respiratory morbidity. *Chest* 2002;122(3):935—9.
69. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(2):127—37.
70. Chowdhury D, al Howasi M, Khalil M, al-Frayh AS, Chowdhury S, Ramia S. The role of bronchodilators in the management of bronchiolitis: a clinical trial. *Ann Trop Paediatr* 1995;15(1):77—84.
71. Goh A, Chay OM, Foo AL, Ong EK. Efficacy of bronchodilators in the treatment of bronchiolitis. *Singapore Med J* 1997;38(8):326—8.
72. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003;349(1):27—35.
73. Cade A, Brownlee KG, Conway SP, Haigh D, Short A, Brown J, et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000;82(2):126—30.
74. Wong Jy, Moon S, Beardsmore C, O'Callaghan C, Simpson H. No objective benefit from steroids inhaled via a spacer in infants recovering from bronchiolitis. *Eur Respir J* 2000;15(2):388—94.
75. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EEL. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. London: Wiley.
76. van Woensel JB, Kimpen JL, Sprikkelman AB, Ouweland A, van Aalderen WM. Long-term effects of prednisolone in the acute phase of bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. *Pediatr Pulmonol* 2000;30(2):92—6.
77. Bisgaard H, Study Group on Montelukast and Respiratory Syncytial Virus. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(3):379—83.
78. Perrotta C, Ortiz z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. London: Wiley.
79. Kennedy N, Flanagan N. Is nasogastric fluid therapy a safe alternative to the intravenous route in infants with bronchiolitis? *Arch Dis Child* 2005;90(3):320—1.
80. Poets CF. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. *Pediatr Pulmonol* 1998;26(6):424—8.
81. Perlstein PH, Kotagal UR, Bolling C, Steele R, Schoettker PJ, Atherton HD, et al. Evaluation of an evidence-based guideline for bronchiolitis. *Pediatrics* 1999;104(6):1334—41.
82. Wilson SD, Dahl BB, Wells RD. An evidence-based clinical pathway for bronchiolitis safely reduces antibiotic overuse. *Am J Med Qual* 2002;17(5):195—9.
83. Simpson DD, Baldwin RL, Turner LW. Knowledge versus practice: the necessity of education for successful guideline implementation. *J Ark Med Soc* 2003;99(12):386—9.
84. Swingler GH, Hussey GD, zwarenstein M. Duration of illness in ambulatory children diagnosed with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154(10):997—1000.
85. Brown L, Dannenberg B. Pulse oximetry in discharge decision-making: a survey of emergency physicians. *Can J Emerg Med* 2002;4(6):388—93.
86. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(6):527—30.
87. Hewson PH, Humphries SM, Robertson DM, McNamara JM, Robinson MJ. Markers of serious illness in infants under six months old presenting to a children's hospital. *Arch Dis Child* 1990;65:750—6.
88. Pinnington LL, Smith CM, Ellis RE, Morton RE. Feeding efficiency and respiratory integration in infants with acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2000;137:523—6.

89. Everard ML. The relationship between respiratory syncytial virus infections and the development of wheezing and asthma in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6(1):56—61.
90. Bont L, Van Aalderen WMC, Versteegh J, Brus F, Draaisma JTM, Pekelharing-Berghuis M, et al. Airflow limitation during respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection predicts recurrent wheezing. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(3):277—82.
91. Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J, Kochling A, Hemmis S, Bongartz S, et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *Eur Respir J* 2002;20(5):1277—83.
92. Bont L, Steijn M, Van Aalderen WM, Brus F, Draaisma JM, Van Diemen- Steenvoorde RA, et al. Seasonality of long term wheezing following respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Thorax* 2004;59(6):512—6.
93. Kneyber MCJ, Steyerberg EW, De Groot R, Moll HA. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatr* 2000;89(6):654—60.
94. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354(9178):541—5.
95. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, Lundberg F, Schmidt S, Sigurbergsson F, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(2):137—41.
96. Korppi M, Piippo-Savolainen E, Korhonen K, Remes S. Respiratory morbidity 20 years after RSV infection in infancy. *Pediatr Pulmonol* 2004;38(2):155—60.
97. Hall CB. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the «Cold War» has not ended. *Clin Infect Dis* 2000;31(2):590—6.
98. Macartney KK, Gorelick MH, Manning ML, Hodinka RL, Bell LM. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the cost-effectiveness and cost-benefit of infection control. *Pediatrics* 2000;106(3):520—6.
99. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR Recomm Rep* 1997;46(RR-1):1—79. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045365.htm>
100. The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics* 1998;102(3 Pt 1):531—7.
101. U.S. Food and Drug Administration. Palivizumab. Annotated clinical review of biological license application. Rockville (MD): The Agency
102. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, Piazza FM, Carlin DA, Top FH, Jr., et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;143(4):532—40.
103. Centre for Evidence-Based Medicine. Stats calculator. [cited 19 September 2006]. Available from url: <http://www.cebm.utoronto.ca/practise/ca/statscal/>
104. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Minutes of the meeting held on Wednesday 22 June 2005. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/jcvi/mins220605.htm>
105. Embleton ND, Harkensee C, Mckean MC. Palivizumab for preterm infants. Is it worth it? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90(4): F286—9.
106. Simpson S, Burls A. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of palivizumab (Synagis) in the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) infection in infants at high risk of infection. Birmingham: University of Birmingham, Department of Public Health and Epidemiology; 2001.
107. Kamal-Bahl S, Doshi J, Campbell J. Economic analyses of respiratory syncytial virus immunoprophylaxis in high-risk infants: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156(10):1034—41.
108. Groothuis JR, Simoes EA, Levin MJ, Hall CB, Long CE, Rodriguez WJ, et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. *N Engl J Med* 1993 Nov 18;329(21):1524—30.
109. Simoes EA, Sondheimer HM, Top FH Jr, Meissner HC, Welliver RC, Kramer AA, et al. Respiratory syncytial virus immune globulin for prophylaxis against respiratory syncytial virus disease in infants and children with congenital heart disease. *J Pediatr* 1998;133(4):492—9.
110. The PREVENT Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. *Pediatrics* 1997 Jan;99(1): 93—9.
111. General Medical Council. Good medical practice. London: The Council; 2001. [cited 22 August 2006]. Available from url: <http://www.gmc-uk.org/guidance/library/GMP.pdf>

«Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis» from the American Academy of Pediatrics, October 2014

1. American Academy of Pediatrics Sub-committee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118 (4):1774—1793
2. Agency for Healthcare Research and Quality. Management of Bronchiolitis in Infants and Children. Evidence Report/ Technology Assessment No. 69. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2003. AHRQ Publication No. 03— E014
3. Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS, Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(10):857—862
4. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory syncytial virus activity — United States, July 2011-January 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62(8):141—144
5. Greenough A, Cox S, Alexander J, et al. Health care utilisation of infants with chronic lung disease, related to hospitalisation for RSV infection. *Arch Dis Child*. 2001;85(6):463—468
6. Parrott RH, Kim HW, Arrobio JO, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington, D.C. II. Infection and disease with respect to age, immunologic status, race and sex. *Am J Epidemiol*. 1973;98(4):289—300
7. Meissner HC. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(suppl 2):S40-S44, discussion S44-S45
8. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, Clarke MJ, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979—1997. *J Infect Dis*. 2001; 183(1):16—22
9. Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(9):950—955

10. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000—2009. *Pediatrics*. 2013;132(1):28—36
11. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013; 132(2). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/132/2/e341
12. Hall CB. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the «Cold War» has not ended. *Clin Infect Dis*. 2000;31(2): 590—596
13. Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks' gestation or earlier: hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154(1):55—61
14. American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management. Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics*. 2004;114(3):874—877
15. Ricart S, Marcos MA, Sarda M, et al. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(5):456—463
16. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child*. 1991;145(2):151—155
17. Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. *N Engl J Med*. 1986;315(2):77—81
18. Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, et al; MARC-30 Investigators. Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics*. 2012;130(3). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/130/3/e492
19. Prescott WA Jr, Hutchinson DJ. Respiratory syncytial virus prophylaxis in special populations: is it something worth considering in cystic fibrosis and immunosuppression? *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2011;16(2):77—86
20. Armstrong D, Grimwood K, Carlin JB, et al. Severe viral respiratory infections in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1998;26(6):371—379
21. Alvarez AE, Marson FA, Bertuzzo CS, Arns CW, Ribeiro JD. Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(6):531—543
22. Iliff A, Lee VA. Pulse rate, respiratory rate, and body temperature of children between two months and eighteen years of age. *Child Dev*. 1952;23(4):237—245
23. Rogers MC. Respiratory monitoring. In: Rogers MC, Nichols DG, eds. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996:332—333
24. Berman S, Simoes EA, Lanata C. Respiratory rate and pneumonia in infancy. *Arch Dis Child*. 1991;66(1):81—84
25. Fleming S, Thompson M, Stevens R, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet*. 2011;377(9770):1011—1018
26. Bonafide CP, Brady PW, Keren R, Conway PH, Marsolo K, Daymont C. Development of heart and respiratory rate percentile curves for hospitalized children. *Pediatrics*. 2013;131(4). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/131/4/e1150
27. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA*. 1998;279(4):308—313
28. Mahabee-Gittens EM, Grupp-Phelan J, Brody AS, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005;44(5):427—435
29. Brooks AM, McBride JT, McConnochie KM, Aviram M, Long C, Hall CB. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 1999;104(3 pt 1): 463-467
30. Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2011;128(2):246—253
31. Shah S, Bachur R, Kim D, Neuman MI. Lack of predictive value of tachypnea in the diagnosis of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(5):406—409
32. Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, et al. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2008;15(2): 111—118
33. Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al; MARC-30 Investigators. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(8):700—706
34. Navas L, Wang E, de Carvalho V, Robinson J; Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *J Pediatr*. 1992;121(3):348—354
35. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr*. 1995;126(2):212—219
36. Chan PW, Lok FY, Khatijah SB. Risk factors for hypoxemia and respiratory failure in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33(4):806—810
37. Roback MG, Baskin MN. Failure of oxygen saturation and clinical assessment to predict which patients with bronchiolitis discharged from the emergency department will return requiring admission. *Pediatr Emerg Care*. 1997;13(1):9—11
38. Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics*. 1987;79(6):939—945
39. Destino L, Weisgerber MC, Soung P, et al. Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2012;2(4):202—209
40. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):527—530
41. Dawson KP, Long A, Kennedy J, Mogridge N. The chest radiograph in acute bronchiolitis. *J Paediatr Child Health*. 1990;26(4):209—211
42. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, et al. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics*. 2013;132(5). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/132/5/e1194
43. Ralston S, Hill V. Incidence of apnea in infants hospitalized with respiratory syncytial virus bronchiolitis: a systematic review. *J Pediatr*. 2009;155(5):728—733
44. Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. *Ann Emerg Med*. 2006;48(4):441—447
45. Garcia CG, Bhore R, Soriano-Fallas A, et al. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non-RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010;126(6). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/126/6/e1453

47. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet*. 1998;351(9100):404—408
48. Schuh S, Lalani A, Allen U, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. *J Pediatr*. 2007;150(4):429—433
49. Kellner JD, Ohlsson A, Gadomski AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis. A meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150(11):1166—1172
50. Flores G, Horwitz RI. Efficacy of beta2-agonists in bronchiolitis: a reappraisal and meta-analysis. *Pediatrics*. 1997;100(2 pt 1):233—239
51. Hartling L, Wiebe N, Russell K, Patel H, Klassen TP. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(10):957—964
52. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(2):127—137
53. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics*. 2010;125(2):342—349
54. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children a very common condition with few therapeutic options. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(1):39—45, quiz 45
55. Walsh P, Caldwell J, McQuillan KK, Friese S, Robbins D, Rothenberg SJ. Comparison of nebulized epinephrine to albuterol in bronchiolitis. *Acad Emerg Med*. 2008;15(4):305—313
56. Scarlett EE, Walker S, Rovitelli A, Ren CL. Tidal breathing responses to albuterol and normal saline in infants with viral bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2012;25(4):220—225
57. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266
58. Mallol J, Barrueto L, Girardi G, et al. Use of nebulized bronchodilators in infants under 1 year of age: analysis of four forms of therapy. *Pediatr Pulmonol*. 1987;3(5):298—303
59. Lines DR, Kattampallil JS, Liston P. Efficacy of nebulized salbutamol in bronchiolitis. *Pediatr Rev Commun*. 1990;5(2):121—129
60. Alario AJ, Lewander WJ, Dennehy P, Seifer R, Mansell AL. The efficacy of nebulized metaproterenol in wheezing infants and young children. *Am J Dis Child*. 1992;146(4):412—418
61. Chavasse RJPG, Seddon P, Bara A, McKean MC. Short acting beta2-agonists for recurrent wheeze in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD002873
62. Totapally BR, Demerci C, Zureikat G, Nolan B. Tidal breathing flow-volume loops in bronchiolitis in infancy: the effect of albuterol [ISRCTN47364493]. *Crit Care*. 2002;6(2):160—165
64. Levin DL, Garg A, Hall LJ, Slogic S, Jarvis JD, Leiter JC. A prospective randomized controlled blinded study of three bronchodilators in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(6):598—604
65. Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10):CD006619
66. Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d1714
67. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2003;349(1):27—35
68. Patel H, Gouin S, Platt RW. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild to moderate acute viral bronchiolitis. *J Pediatr*. 2003;142(5):509—514
69. Skjerven HO, Hunderi JO, Bruggmann-Pieper SK, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2286—2293
70. Plint AC, Johnson DW, Patel H, et al; Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009;360(20):2079—2089
71. Wark PA, McDonald V, Jones AP. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD001506
72. Daviskas E, Anderson SD, Gonda I, et al. Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur Respir J*. 1996;9(4):725—732
73. Sood N, Bennett WD, Zeman K, et al. Increasing concentration of inhaled saline with or without amiloride: effect on mucociliary clearance in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):158—163
74. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(1):36—40
75. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006458
76. Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2014;133(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/133/1/e8
77. Wu S, Baker C, Lang ME, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(7):657—663
78. Florin TA, Shaw KN, Kittick M, Yakscoe S, Zorc JJ. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(7):664—670
79. Sharma BS, Gupta MK, Rafik SP. Hypertonic (3%) saline vs 0.93% saline nebulization for acute viral bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2013;50(8):743—747
80. Silver AH. Randomized controlled trial of the efficacy of nebulized 3% saline without bronchodilators for infants admitted with bronchiolitis: preliminary data [abstr E- PAS2014:2952.685]. Paper presented at: Pediatric Academic Societies Annual Meeting; May 3—6, 2014; Vancouver, British Columbia, Canada
81. Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics*. 2010;126(3). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/126/3/e520
82. Luo Z, Liu E, Luo J, et al. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. *Pediatr Int*. 2010;52(2):199—202
83. Sarrell EM, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest*. 2002;122(6):2015—2020

84. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002178
85. Smith M, Iqbal S, Elliott TM, Everard M, Rowe BH. Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD002886
86. Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD001955
87. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (6):CD004878
88. Corneli HM, Zorc JJ, Mahajan P, et al; Bronchiolitis Study Group of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis [published correction appears in *N Engl J Med* 2008;359(18): 1972]. *N Engl J Med.* 2007;357(4):331–339
89. Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. *N Engl J Med.* 2009;360(20):2130–2133
90. Gibson PG, Powell H, Ducharme F. Long-acting beta2-agonists as an inhaled corticosteroid-sparing agent for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD005076
91. Barnes PJ. Scientific rationale for using a single inhaler for asthma control. *Eur Respir J.* 2007;29(3):587–595
92. Giembycz MA, Kaur M, Leigh R, Newton R. A Holy Grail of asthma management: to-ward understanding how long-acting beta (2)-adrenoceptor agonists enhance the clinical efficacy of inhaled corticosteroids. *Br J Pharmacol.* 2008;153(6):1090–1104
93. Kaur M, Chivers JE, Giembycz MA, Newton R. Long-acting beta2-adrenoceptor agonists synergistically enhance glucocorticoid-dependent transcription in human airway epithelial and smooth muscle cells. *Mol Pharmacol.* 2008;73(1):203–214
94. Holden NS, Bell MJ, Rider CF, et al. β 2- Adrenoceptor agonist-induced RGS2 expression is a genomic mechanism of bronchoprotection that is enhanced by glucocorticoids. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(49):19713–19718
95. Schuh S, Coates AL, Binnie R, et al. Efficacy of oral dexamethasone in outpatients with acute bronchiolitis. *J Pediatr.* 2002;140(1): 27–32
96. Bentur L, Shoseyov D, Feigenbaum D, Gorichovsky Y, Bibi H. Dexamethasone inhalations in RSV bronchiolitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Acta Paediatr.* 2005;94(7):866–871
97. Kuyucu S, Unal S, Kuyucu N, Yilgor E. Additive effects of dexamethasone in nebulized salbutamol or L-epinephrine treated infants with acute bronchiolitis. *Pediatr Int.* 2004;46(5):539–544
98. Mesquita M, Castro-Rodriguez JA, Heinichen L, Farina E, Iramain R. Single oral dose of dexamethasone in outpatients with bronchiolitis: a placebo controlled trial. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2009; 37(2):63–67
99. Alansari K, Sakran M, Davidson BL, Ibrahim K, Alrefai M, Zakaria I. Oral dexamethasone for bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatrics.* 2013;132(4). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/132/4/e810
100. Mallory MD, Shay DK, Garrett J, Bordley WC. Bronchiolitis management preferences and the influence of pulse oximetry and respiratory rate on the decision to admit. *Pediatrics.* 2003;111(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/1/e45
101. Corneli HM, Zorc JJ, Holubkov R, et al; Bronchiolitis Study Group for the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Bronchiolitis: clinical characteristics associated with hospitalization and length of stay. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28(2):99–103
102. Unger S, Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis. *Pediatrics.* 2008;121(3):470–475
103. Cunningham S, McMurray A. Observational study of two oxygen saturation targets for discharge in bronchiolitis. *Arch Dis Child.* 2012;97(4):361–363
104. Anaesthesia UK. Oxygen dissociation curve. Available at: <http://www.anaesthesiauk.com/SearchRender.aspx?DocId=1419&Index=D%3a%dtSearch\UserData\AUK&HitCount=19&hits=4+5+d+e+23+24+37+58+59+a7+ a8+14a+14b+17e+180+181+1a9+1aa+1d4> Accessed July 15, 2014
105. McBride SC, Chiang VW, Goldmann DA, Landrigan CP. Preventable adverse events in infants hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics.* 2005;116(3):603–608
106. Hunt CE, Corwin MJ, Lister G, et al; Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. Longitudinal assessment of hemoglobin oxygen saturation in healthy infants during the first 6 months of age. *J Pediatr.* 1999;135(5): 580–586
107. Gavlak JC, Stocks J, Laverty A, et al. The Young Everest Study: preliminary report of changes in sleep and cerebral blood flow velocity during slow ascent to altitude in unacclimatised children. *Arch Dis Child.* 2013;98(5):356–362
108. O'Neil SL, Barysh N, Setear SJ. Determining school programming needs of special population groups: a study of asthmatic children. *J Sch Health.* 1985;55 (6):237–239
109. Bender BG, Belleau L, Fukuhara JT, Mrazek DA, Strunk RC. Psychomotor adaptation in children with severe chronic asthma. *Pediatrics.* 1987;79(5):723–727
110. Rietveld S, Colland VT. The impact of severe asthma on schoolchildren. *J Asthma.* 1999;36(5):409–417
111. Sung V, Massie J, Hochmann MA, Carlin JB, Jansen K, Robertson CF. Estimating inspired oxygen concentration delivered by nasal prongs in children with bronchiolitis. *J Paediatr Child Health.* 2008;44 (1–2):14–18
112. Ross PA, Newth CJL, Khemani RG. Accuracy of pulse oximetry in children. *Pediatrics.* 2014;133(1):22–29
113. Hasselbalch KA. Neutralitätsregulation und reizbarkeit des atemzentrums in ihren Wirkungen auf die koklensäurespannung des Blutes. *Biochem Ztschr.* 1912;46:403–439
114. Wang EE, Milner RA, Navas L, Maj H. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(1):106–109
115. Rojas MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(1): CD005975
116. Mitka M. Joint commission warns of alarm fatigue: multitude of alarms from monitoring devices problematic. *JAMA.* 2013;309(22):2315–2316
117. Bowton DL, Scuderi PE, Harris L, Haponik EF. Pulse oximetry monitoring outside the intensive care unit: progress or problem? *Ann Intern Med.* 1991;115(6):450–454
118. Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics.* 1988;82(2):199–203

120. Voepel-Lewis T, Pechlavanidis E, Burke C, Talsma AN. Nursing surveillance moderates the relationship between staffing levels and pediatric postoperative serious adverse events: a nested case-control study. *Int J Nurs Stud*. 2013;50(7):905–913
121. Bajaj L, Turner CG, Bothner J. A randomized trial of home oxygen therapy from the emergency department for acute bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;117(3):633–640
122. Tie SW, Hall GL, Peter S, et al. Home oxygen for children with acute bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2009;94(8):641–643
123. Halstead S, Roosevelt G, Deakyn S, Bajaj L. Discharged on supplemental oxygen from an emergency department in patients with bronchiolitis. *Pediatrics*. 2012;129(3). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/129/3/e605
124. Sandweiss DR, Mundorff MB, Hill T, et al. Decreasing hospital length of stay for bronchiolitis by using an observation unit and home oxygen therapy. *JAMA Pediatr*. 2013;167(5):422–428
125. Flett KB, Breslin K, Braun PA, Hambidge SJ. Outpatient course and complications associated with home oxygen therapy for mild bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;133(5): 769–775
126. Gauthier M, Vincent M, Morneau S, Chevalier I. Impact of home oxygen therapy on hospital stay for infants with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2012;171(12):1839–1844
127. Bergman AB. Pulse oximetry: good technology misapplied. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(6):594–595
128. Sandweiss DR, Kadish HA, Campbell KA. Outpatient management of patients with bronchiolitis discharged home on oxygen: a survey of general pediatricians. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012;51(5):442–446
129. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103 (10):1400–1405
130. Milesi C, Baleine J, Matecki S, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study [published correction appears in *Intensive Care Med*. 2013;39(6): 1170]. *Intensive Care Med*. 2013;39(6): 1088–1094

ВНИМАНИЕ! ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ!

Изменения в оформлении списка литературы

Первый (основной) вариант приводится сразу после текста статьи, источники располагаются по алфавиту. Список литературы приводится латиницей. Источники на украинском и русском языках приводятся в том виде, в каком они размещены и регистрируются на английских страницах сайтов журналов. Если источник не имеет аналога названия на английском языке — он приводится в транслитерации. Такое оформление списка литературы необходимо для анализа статьи и ссылок на авторов в международных наукометрических базах данных, повышения индекса цитирования авторов.

Второй вариант повторяет первый, но источники на украинском и русском языках подаются в оригинальной форме. Этот вариант необходим для оформления электронных версий журнала на русской и украинской страницах, цитированности в кириллических наукометрических базах.

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций», оформление списка литературы осуществляется в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), который может использоваться в диссертационных работах.

Примеры оформления литературных источников

Журнальная публикация

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

Книга

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

Глава в книге

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Title of the book. Eds. Name. City: Publisher: 256.

Интернет-ресурс

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of article. Title of Journal/book. URL-adress.