

РГКП на ПХВ «Западно-Казахстанский государственный
медицинский университет имени М. Оспанова» с НС МЗСР РК

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА РЕЗИДЕНТА

Сокращение риска госпитализации у детей с Острым бронхоолитом
после применения ингаляций солевыми растворами

Уайсова Жулдыз
Резидент I-го года обучения
по специальности «Неонатология».

Актуальность

- **Острый бронхиолит** – это воспаление бронхиол (мелких бронхов), которое приводит к частичной или полной их закупорке и, как следствие, нарушению дыхания. Страдают в основном дети раннего возраста.
- Проблема лечения бронхиолита остается актуальной в течении последних 20 лет. Каждый год у 1 из 5 младенцев возникает респираторная инфекция, вызванная РС-вирусом.
- Бронхиолит является первой причиной госпитализации среди детей младше 1 года.

Цель

Изучить эффективность ингаляций с использованием 3%-го гипертонического раствора для снижения риска госпитализации детей в возрасте до 1 года с Острым бронхолитом (первичное обращение).

Задачи

- ✓ Провести литературный обзор.
- ✓ Определить группы пациентов генеральной совокупности для формирования выборки.
- ✓ Распределить пациентов на 2 группы путем рандомизации:
 - 1 – получающие небулайзированный 3% гипертонический раствор;
 - 2 – получающие небулайзированный 0,9% физиологический раствор.

Дизайн исследования

- Контролируемое
- Рандомизированное
- Закрытое
- Двойное слепое

Выборка

- Простая случайная
- Исследование проводилось на базе приемного покоя ОДКБ г. Актобе.
- Сначала все пациенты впервые обратившиеся с данным заболеванием были пронумерованы от 1 до 100, затем при помощи генератора случайных чисел на компьютере были отобраны 80 пациентов.
- Создали 2 группы (1:1):
- 1 группа: получали ингаляции 3% гипертоническим раствором
- 2 группа: получали ингаляции 0,9% физиологическим раствором

Критерии включения

- Дети (доношенные) в возрасте от 1 до 12 месяцев впервые обратившиеся в приемный покой с диагнозом Острый бронхиолит средней степени тяжести
- Без применения ингаляций до обращения в стационар
- Предшествующее ОРВИ, признаки интоксикации
- ЧДД >50 в минуту
- Аускультативно: мелкопузырчатые хрипы
- SpO₂ < 95%

Критерии исключения

- Возраст детей старше 1 года
- Недоношенные
- ЧДД < 50 в минуту
- Повторное обращение с данным диагнозом
- Использование ингаляций до обращения в стационар
- Дети, в тяжелом состоянии, требующие немедленной госпитализации
- ВПР легких или сердца

Этические аспекты

- Одобрено этическим комитетом.
- Информированное согласие для родителей ребенка с полной информацией на 2 языках (казахский, русский), напечатанное крупным шрифтом, без сложной медицинской терминологии.
- Родители ребенка имеют права отказаться от участия на любой стадии исследования. Решение прекратить участие в исследовании не повлияет на порядок предоставления ребенку медицинской помощи и отношение медицинских сотрудников к ребенку.
- Конфиденциальность личной информации.
- Действие в интересах пациента.
- Польза для пациента и общества.

Исследовательский вопрос

Вопрос «Сокращается ли риск госпитализации у детей до года с диагнозом: Острый бронхит после применения ингаляций 3% гипертоническим раствором, по сравнению с ингаляциями 0,9% физиологическим раствором?»

- **P - дети до года с диагнозом: Острый бронхит.**
- **I – 3% гипертонический раствор.**
- **C – 0,9% физиологический раствор.**
- **O – риск госпитализации.**

Effect of Nebulized Hypertonic Saline Treatment in Emergency Departments on the Hospitalization Rate for Acute Bronchiolitis: A Randomized Clinical Trial.

[Angoulvant F](#)^{1,2}, [Bellêtre X](#)³, [Milcent K](#)^{4,5}, [Teglas JP](#)⁵, [Claudet I](#)⁶, [Le Guen CG](#)⁷, [de Pontual L](#)⁸, [Minodier P](#)⁹, [Dubos F](#)¹⁰, [Brouard J](#)¹¹, [Soussan-Banini V](#)¹², [Degas-Bussiere V](#)¹³, [Gatin A](#)¹⁴, [Schweitzer C](#)¹⁴, [Epaud R](#)¹⁵, [Ryckewaert A](#)¹⁶, [Cros P](#)¹⁷, [Marot Y](#)¹⁸, [Flahaut P](#)¹⁹, [Saunier P](#)²⁰, [Babe P](#)²¹, [Patteau G](#)¹, [Delebarre M](#)¹⁰, [Titomanlio L](#)³, [Vrignaud B](#)⁷, [Trieu TV](#)⁸, [Tahir A](#)²², [Regnard D](#)²³, [Micheau P](#)⁶, [Charara O](#)²⁴, [Henry S](#)²⁵, [Ploin D](#)^{26,27}, [Panjo H](#)⁵, [Vabret A](#)¹¹, [Bouyer J](#)⁵, [Gajdos V](#)^{4,5}; [Efficacy of 3% Hypertonic Saline in Acute Viral Bronchiolitis \(GUERANDE\) Study Group.](#)

IMPORTANCE: Acute bronchiolitis is the leading cause of hospitalization among infants. Previous studies, underpowered to examine hospital admission, have found a limited benefit of nebulized hypertonic saline (HS) treatment in the pediatric emergency department (ED).

OBJECTIVE: To examine whether HS nebulization treatment would decrease the hospital admission rate among infants with a first episode of acute bronchiolitis.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS: The Efficacy of 3% Hypertonic Saline in Acute Viral Bronchiolitis (GUERANDE) study was a multicenter, double-blind randomized clinical trial on 2 parallel groups conducted during 2 bronchiolitis seasons (October through March) from October 15, 2012, through April 15, 2014, at 24 French pediatric EDs. Among the 2445 infants (6 weeks to 12 months of age) assessed for inclusion, 777 with a first episode of acute bronchiolitis with respiratory distress and no chronic medical condition were included.

INTERVENTIONS: Two 20-minute nebulization treatments of 4 mL of HS, 3%, or 4 mL of normal saline (NS), 0.9%, given 20 minutes apart.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES: Hospital admission rate in the 24 hours after enrollment.

RESULTS: Of the 777 infants included in the study (median age, 3 months; interquartile range, 2-5 months; 468 [60.2%] male), 385 (49.5%) were randomized to the HS group and 387 (49.8%) to the NS group (5 patients did not receive treatment). By 24 hours, 185 of 385 infants (48.1%) in the HS group were admitted compared with 202 of 387 infants (52.2%) in the NS group. The risk difference for hospitalizations was not significant according to the mixed-effects regression model (adjusted risk difference, -3.2%; 95% CI, -8.7% to 2.2%; $P = .25$). The mean (SD) Respiratory Distress Assessment Instrument score improvement was greater in the HS group (-3.1 [3.2]) than in the NS group (-2.4 [3.3]) (adjusted difference, -0.7; 95% CI, -1.2 to -0.2; $P = .006$) and similarly for the Respiratory Assessment Change Score. Mild adverse events, such as worsening of cough, occurred more frequently among children in the HS group (35 of 392 [8.9%]) than among those in the NS group (15 of 384 [3.9%]) (risk difference, 5.0%; 95% CI, 1.6%-8.4%; $P = .005$), with no serious adverse events.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE: Nebulized HS treatment did not significantly reduce the rate of hospital admissions among infants with a first episode of acute moderate to severe bronchiolitis who were admitted to the pediatric ED relative to NS, but mild adverse events were more frequent in the HS group.

Исследовательский вопрос по статье

- Каков эффект лечения распыленным гипертоническим солевым раствором, 3%, по сравнению с нормальным физиологическим раствором, 0,9%, по частоте приема среди детей с острым бронхолитом от средней до тяжелой степени в отделении неотложной помощи?
- **P – дети до года с острым бронхолитом средней или тяжелой степени**
- **I – ингаляции 4 мл - 3% гиперт-го р-ра в течении 20 минут.**
- **C -ингаляции 4 мл – 0,9% физ-го р-ра в течении 20 минут.**
- **O – снижение количества госпитализации**
- **T – октябрь 2012-апрель 2014 года.**

Дизайн исследования по статье

**Многоцентровое двойное слепое
рандомизированное контролируемое
исследование**

Способ формирования выборки по статье

Случайная последовательность распределения с использованием отношения 1: 1 и блоков перестановок с размером блока 4, стратифицированным в соответствии с центром, генерируется компьютером.

Рандомизация проводилась в электронном виде с использованием защищенной интернет-платформы (<https://cleanweb.php.fr>). Размер блока не упоминался врачам, участвовавшим в наборе пациентов. Исследовательская аптека подготовила исследуемые препараты последовательно пронумерованными, визуально идентичными пакетами, чтобы скрыть последовательность распределения.

Все сотрудники педиатрического отделения, родители и опекуны были замаскированы для назначения лечения. Коды рандомизации сохранялись в безопасности до завершения ввода данных. Таким образом, лица, участвующие в оценке первичного результата, были замаскированы на групповое задание.

Критерии включения по статье

- Младенцы в возрасте от 6 недель до 12 месяцев.
- Впервые выявленный острый бронхит средней или тяжелой степени.
- Инфекция верхних дыхательных путей.
- Мелкопузырчатые хрипы.
- Вялость, снижение аппетита.
- ЧДД >50 в минуту
- SpO₂ < 95% при пробуждении

Критерии исключения по статье

- Недоношенные дети, рожденные до 37 недель гестации.
- Иммунологические заболевания.
- Хронические болезни легких или сердца.
- Деформация костей грудной клетки.
- Предыдущее использование распыленного 3%-го гиперт-го р-ра.
- Невозможность связаться с семьей.

Литература

- 1.Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009;360(6):588-598.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 2.Johnson LW, Robles J, Hudgins A, Osburn S, Martin D, Thompson A. Management of bronchiolitis in the emergency department: impact of evidence-based guidelines? *Pediatrics.* 2013;131(suppl 1):S103-S109.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 3.Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Temporal trends in emergency department visits for bronchiolitis in the United States, 2006 to 2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(1):11-18.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 4.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.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 5.Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States. *Pediatrics.* 2006;118(6):2418-2423.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 6.Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med.* 2016;374(1):62-72.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 7.Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1474-e1502.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 8.Gajdos V, Katsahian S, Beydon N, et al. Effectiveness of chest physiotherapy in infants hospitalized with acute bronchiolitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *PLoS Med.* 2010;7(9):e1000345.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 9.Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD005189.[PubMedGoogle Scholar](#)
- 10.Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Klassen TP, Wainwright C. Nebulized hypertonic saline for acute bronchiolitis: a systematic review. *Pediatrics.* 2015;136(4):687-701.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 11.Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD006458.[PubMedGoogle Scholar](#)
- 12.Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(1):36-40.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 13.Brooks CG, Harrison WN, Ralston SL. Association between hypertonic saline and hospital length of stay in acute viral bronchiolitis: a reanalysis of 2 meta-analyses. *JAMA Pediatr.* 2016;170(6):577-584.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 14.Zhang L. Hypertonic saline for bronchiolitis: a meta-analysis reanalysis. *J Pediatr.* 2016;176:221-224.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 15.Wu S, Baker C, Lang ME, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(7):657-663.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 16.Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis. *Pediatrics.* 2010;126(3):e520-e525.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 17.Grewal S, Ali S, McConnell DW, Vandermeer B, Klassen TP. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(11):1007-1012.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 18.Lowell DI, Lister G, Von Koss H, McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics.* 1987;79(6):939-945.[PubMedGoogle Scholar](#)
- 19.Jacobs JD, Foster M, Wan J, Pershad J. 7% Hypertonic saline in acute bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Pediatrics.* 2014;133(1):e8-e13.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 20.Laird NM, Ware JH. Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics.* 1982;38(4):963-974.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 21.Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(1):41-47.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 22.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.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 23.Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2011;24(6):633-637.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 24.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.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
- 25.Fernandes RM, Plint AC, Terwee CB, et al. Validity of bronchiolitis outcome measures. *Pediatrics.* 2015;135(6):e1399-e1408.[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)