

© ПРОКОПЦЕВА Н.Л., ТЕРЕЩЕНКО С.Ю., ХАЛИУЛИНА Е.Н., МЕШКОВА А.Б.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ БРОНХИОЛИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

(обзор литературы)

Н.Л. Прокопцева, С.Ю. Терещенко, Е.Н. Халиулина, А.Б. Мешкова

Красноярская государственная медицинская академия

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра
детских болезней № 2 с курсом ПО, зав. – к.м.н., проф. Э.Ф.Старых; НИИ
медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – д.м.н., чл. корр. РАМН,
проф. В.Т. Манчук.

Резюме. *Острый бронхолит – заболевание, обычно развивающееся у младенцев и детей, младше 2 лет, преимущественно в течение зимнего периода года. Вызывается чаще всего респираторно-синцитиальным вирусом. Бронхолит диагностируют на основании анамнеза и клинического обследования. Клиническими проявлениями являются тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки, вздутие грудной клетки и хрипы на выдохе. При аускультации могут выслушиваться удлинение выдоха и крепитация. При тяжелом течении отмечаются нарастание одышки и/или апноэ. Рентгенографическое и вирусологическое исследования позволяют подтвердить диагноз.*

Ключевые слова: *бронхолит. Дети раннего возраста. Респираторно-синцитиальный вирус.*

Острый бронхолит – заболевание детей преимущественно младше 2-летнего возраста (наиболее часто болеют дети 2 – 6 месяцев жизни), характеризующееся хрипами и нарушением проходимости дыхательных путей в результате инфекционного поражения бронхиол и мелких бронхов (1, 10, 25).

Согласно данным американских педиатров, заболеваемость бронхиолитом детей первых двух лет жизни в несколько раз чаще заболеваемости детей старшего возраста и составляет 3-4 случая в год на 100 детей (тогда как у дошкольников – 1-1,5 случая на 100 детей). Госпитализируются в США по поводу данного заболевания до 100 000 детей в год (19, 35).

Экологическими факторами риска, приводящими к повышению частоты заболеваемости бронхиолитом и усугубляющими его течение, являются (17, 22, 27):

- наличие старших детей в семье,
- теснота и скученность в помещении, в котором находится ребенок,
- плохой уход за ребенком,
- пассивное курение,
- проживание в высокогорной местности (> 2500 м над ур. моря).

Обычно бронхиолит вызывается вирусной инфекцией. Частота заболеваний, инициированных определенными вирусами, меняется в зависимости от сезона года. Респираторно-синцитиальный вирус является самой частой причиной бронхиолитов. Реже как причина бронхиолита встречаются вирусы парагриппа, гриппа, аденовирус, риновирус, коронавирус человеческий, метапневмовирус и бокавирус. Кроме того, инфекцию нижних дыхательных путей, проявляющуюся хрипами в легких и обструкцией дыхательных путей, у младенцев иногда могут вызывать микоплазма пневмонии, хламидии (5, 7, 10, 44).

Респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) встречается повсеместно и вызывает сезонные вспышки заболеваемости. В северном полушарии подъем уровня заболеваний, обусловленных РС-вирусом, обычно происходит с ноября по апрель с пиком в январе или феврале, тогда как в южном полушарии эпидемия РС-вирусной инфекции регистрируется с мая по сентябрь, с пиком в мае, июне или июле (13, 38). РС-вирус является частой причиной заболеваемости и госпитализации детей раннего возраста. На его долю

приходится 60-85% всех случаев бронхиолита у младенцев. Дети старшего возраста и взрослые если и заболевают РС-вирусной инфекцией, то бронхиолит у них развивается редко. Причина этого не ясна, предполагают, что может иметь значение избыток материнских антител к РС-вирусу (IgG) при дефиците секреторного IgA, что ведет к образованию иммунных комплексов, оседающих в стенке бронхов. Вирус парагриппа 3 типа является другой причиной бронхиолита, вызывает эпидемию в начале весны, а вирусы парагриппа 1 и 2 типа могут вызвать бронхиолит в осенний период (1, 10, 46). Вирус гриппа также поражает нижние дыхательные пути, при этом клинические проявления заболевания схожи с респираторно-синцитиальной или парагриппозной вирусной инфекцией (1, 10, 46). Максимальная заболеваемость гриппом приходится на январь – февраль, в остальное время года грипп практически не встречается. Человеческий риновирус является главной причиной простудных заболеваний, но вызывает бронхиолит лишь у маленьких детей и у людей с хронической патологией легких. Происходит это наиболее часто весной и осенью (10, 46). Человеческий коронавирус может быть причиной простудных заболеваний в 10-20% случаев. Он также может вызывать инфекции нижних дыхательных путей, в том числе бронхиолит. Особенно часто коронавирусные инфекции отмечаются поздней осенью, зимой и ранней весной, в периоды, когда реже встречаются риновирусные инфекции. (10, 46). Слабо выраженную сезонность имеет аденовирусная инфекция. Бронхиолиты, обусловленные ею, несколько чаще отмечаются в конце зимы, весной и в начале лета. Человеческий метапневмовирус, относящийся к семейству парамиксовирусов, был открыт и идентифицирован как еще одна причина бронхиолитов у детей в 2001г. (46). Человеческий бокавирус был впервые обнаружен в 2005 г. Он вызывает инфекции верхних и нижних дыхательных путей в зимние месяцы и также может быть причиной бронхиолита (25). Учащение инфекций, вызванных микоплазмой, наблюдается в начале осени. Хламидии определяются у больных ОРЗ более или менее равномерно в течение всего холодного периода (6).

Выше перечисленные вирусы имеют тропизм к эпителию дыхательных путей. Они проникают через эпителиальные клетки терминальных бронхов, вызывая прямое повреждение и воспаление мелких бронхов и бронхиол. Данные биопсии, полученные от умерших в результате тяжелого бронхиолита младенцев, и результаты исследования животных показывают, что патологические изменения начинаются спустя 18-24 часа после инфицирования и включают некроз и десквамацию эпителиальных клеток бронхиол, повреждение ресничек мерцательного эпителия и перибронхиальную лимфоцитарную инфильтрацию. Кроме того, развивается отёк и гиперплазия слизистой оболочки дыхательных путей, выделяется большое количество густого бронхиального секрета. Повышенное выделение вязкой слизи и скопление в ней слущенных эпителиальных клеток приводит к нарушению проходимости мелких дыхательных путей, генерализованному бронхомукостазу и ателектазам (3, 11). При РС-вирусной инфекции обструкция бронхиол происходит еще и за счет того, что вирус, размножаясь в эпителиальных клетках дыхательных путей, вызывает многоядерные сосочковидные разрастания эпителия, занимающие иногда значительную часть просвета бронха (7, 11, 44).

Диффузный обструктивный процесс в бронхах приводит к выраженному кислородному голоданию, для компенсации которого развивается одышка. Скопление вязкого секрета в мелких бронхах обуславливает выслушивание диффузных мелкопузырчатых хрипов в легких. Одышка и хрипы в легких являются основными проявлениями бронхиолита.(15, 20, 23). Типичная картина бронхиолита наблюдается лишь на 3-6 день от начала болезни. Ее развитию предшествуют признаки вирусного поражения верхних дыхательных путей: насморк, заложенность носа, умеренный кашель (10, 25). При РСВ-инфекции температура тела обычно субфебрильная или нормальная. Более выраженная лихорадка отмечается при аденовирусной инфекции (10, 25). Когда воспаление распространится на бронхиолы, развивается одышка, удлинение выдоха,

раздувание крыльев носа, периоральный цианоз, сухой кашель, иногда с высоким, спастическим обертонном. (2).

При осмотре часто выявляется втяжение межреберных промежутков. Грудная клетка может быть вздута, увеличена в передне-заднем направлении, регидна. При аускультации может выслушиваться любая комбинация хрипов на выдохе, удлинение выдоха, мелкопузырчатые влажные хрипы. При проведении пульсоксиметрии обычно обнаруживается умеренная гипоксемия (насыщение гемоглобина кислородом $< 95\%$) даже при отсутствии клинических проявлений данного состояния.

Бронхиолит обычно – самоограниченная болезнь и разрешается без осложнений. Обструкция достигает максимума в течение 1-2 дней. При улучшении в первую очередь уменьшаются втяжения уступчивых мест грудной клетки. У ранее здоровых младенцев, старше 6 месяцев, нормализация дыхания происходит на 2-5 день госпитализации, однако, хрипы сохраняются у некоторых из них на протяжении недели или дольше (2, 34, 42).

У пациентов с тяжелым течением заболевания усиление работы дыхания проявляется втяжением подреберий, межреберных промежутков и надключичных областей, напряжением крыльев носа и «хрюканьем» на выдохе. У таких больных могут быть признаки дегидратации (обезвоживание развивается из-за увеличения потребности в жидкости в связи с лихорадкой и учащением дыхания и из-за уменьшения количества выпиваемой жидкости в связи с дыхательными расстройствами и рвотой), выраженный цианоз и нарушение периферического кровоснабжения, эпизоды возбуждения или угнетения (36). Хрипы могут не выслушиваться в случае значительного сужения дыхательных путей. У младенцев, рожденных преждевременно и младше 2-х месячного возраста, могут отмечаться апноэ (20, 47).

В анализируемых нами литературных источниках встречались противоречивые мнения о значении некоторых показателей, как критериев тяжести бронхиолита. Так увеличение частоты дыхания более 70 в минуту связывается с увеличением риска развития тяжелого бронхиолита в некоторых

(16), но не во всех исследованиях (39). Имеются противоречивые данные и о том, что снижение насыщения гемоглобина кислородом при дыхании атмосферным воздухом по данным пульсоксиметрии $< 95\%$ указывает на прогрессирование заболевания и требует госпитализации больных (39).

Продолжительность и тяжесть острого бронхиолита у детей зависит от наличия или отсутствия факторов риска и вида возбудителя. Факторами риска, определяющими тяжелое течение заболевания, являются (32, 33, 49):

- недоношенность (гестационный возраст < 37 недель),
- рождение от многоплодной беременности,
- низкий вес при рождении,
- возраст меньше чем 6-12 недель,
- хронические заболевания дыхательной системы (бронхолегочная дисплазия, кистозный фиброз),
- врожденные аномалии развития бронхолегочной системы,
- гемодинамически значимые врожденные пороки сердца (пороки синего типа и сопровождающиеся легочной гипертензией),
- иммунодефицитные состояния,
- патология нервной системы.

Наиболее часто осложнения бронхиолита выявляются у детей с РС-вирусной инфекцией. Это – ателектазы, апноэ (47). Механизм апноэ не известен. Респираторно-синцитиальный вирус может вызвать апноэ у младенцев, даже без признаков бронхиолита. Факторами риска для апноэ у младенцев в возрасте < 6 месяцев являются эпизоды апноэ в анамнезе, возраст младше 1 месяца для доношенных младенцев или младше 48 недель для младенцев, рожденных ранее 37 недели гестации (48). У младенцев, которым в результате апноэ или дыхательной недостаточности проводится механическая вентиляция легких, может развиваться такое осложнение, как утечка воздуха, приводящая к пневмотораксу или пневмомедиастинуму (2).

Вторичная бактериальная инфекция, за исключением острого среднего отита, не характерна для младенцев и детей раннего возраста с бронхиолитом.

Риск вторичной бактериальной инфекции у младенцев и детей, младше 3-летнего возраста был иллюстрирован результатами девятилетнего исследования детей, госпитализированных с острыми респираторными заболеваниями. У 565 детей с подтвержденной РС-вирусной инфекцией последующая бактериальная инфекция развилась в 1,2% случаев, вторичная бактериальная пневмония – в 0,9% случаев. Повышенный риск вторичной бактериальной пневмонии отмечался у детей, которым потребовалась интубация трахеи (21, 43).

Риск развития других тяжелых бактериальных инфекций (менингита, бактериемии, инфекции мочевых путей, бактериального энтерита) у младенцев с бронхолитом не велик. Риск бактериемии или менингита у лихорадящих младенцев с бронхолитом в возрасте младше 60-90 дней – меньше 1-2%, инфекций мочевых путей – от 1% до 5% (14, 28, 37).

При обследовании ребенка с бронхолитом могут выявляться такие сопутствующие заболевания как конъюнктивит, фарингит, отит (46). Наиболее часто из перечисленных заболеваний сопровождает бронхолит острый средний отит (12, 40). Сочетание этих заболеваний было установлено при исследовании госпитализированных по поводу бронхолита младенцев, уши которым осматривали ежедневно. В одном из исследований острый средний отит был обнаружен в течение первых двух дней госпитализации в 53% случаев, (40). В другом наблюдении исследовались 42 амбулаторных больных с бронхолитом, в 62% – из них отит был диагностирован в начале развития бронхолита или в течение последующих 10 дней (12).

Диагностику бронхолита обычно проводят на основании анамнеза и клинических признаков (15, 20, 23). Лабораторные исследования и рентгенограмма грудной клетки обычно не нужны детям с бронхолитом. Однако, младенцам младше 60-90 дней с лихорадкой, а также детям с длительным или тяжелым течением болезни они могут потребоваться (15, 20). Данных, демонстрирующих необходимость клинического анализа крови для диагностики и выбора методов лечения бронхолита недостаточно (15, 31, 20).

Клинический анализ крови иногда проводят лихорадящим детям с бронхиолитом, чтобы оценить возможность сопутствующей бактериальной инфекции или бактериальной суперинфекции. Тем не менее, исследования показывают, что изменение количества лейкоцитов не свидетельствует о наличии бактериальной инфекции у младенцев и детей раннего возраста с РС-вирусной инфекцией нижних дыхательных путей (37).

У маленьких детей с тяжелой формой заболевания может потребоваться определение газового состава артериальной или капиллярной крови для оценки дыхательной недостаточности.

Вирусологические тесты для выявления РС-вируса и других вирусов редко определяют результат лечения. Однако они могут быть полезными в определенных клинических ситуациях (20, 31).

Есть разные мнения о том, влияет ли вирусологическое тестирование для определения различных вирусных агентов на тактику и результат лечения детей с бронхиолитом, особенно в амбулаторных условиях (3, 13, 15, 20, 24, 26). Результаты исследований в рамках Американской академии педиатрии показывают, что результаты тестирования на РСВ-инфекцию редко изменяли тактику лечения и его результаты у большинства детей с клинически диагностированным бронхиолитом (20, 31). Однако подтверждение вирусного этиологического агента у госпитализированных больных с бронхиолитом привело к уменьшению необоснованного использования антибактериальной терапии (41). Определение вируса, вызвавшего заболевание у госпитализированных пациентов, может помочь избежать внутрибольничного инфицирования, если разделять больных детей и ухаживающих за ними людей в зависимости от вида вируса, вызвавшего заболевание. Хотя, прямых доказательств, что данная стратегия предотвращает внутрибольничную передачу РС-вируса недостаточно и, может быть, более логично изолировать всех младенцев с бронхиолитом в боксированные палаты (15).

Этиологический диагноз также может быть полезным, если есть возможность применить определенную противовирусную терапию, например, при

гриппе (15, 26). Когда этиологический диагноз необходим, рекомендуется исследовать наличие антигена в смывах из носовых ходов, а не в мазках из носоглотки (32). Разработана экспресс-диагностика для выявления антигенов РС-вируса, вируса парагриппа, аденовируса и вирусов гриппа. Доступными методами для верификации вирусов, вызывающих бронхиолит, являются методы иммуофлюоресценции, иммунохроматографии. Культивирование вируса и полимеразная цепная реакция (ПЦР) являются дополнительными методами, которые могут использоваться для идентификации вируса.

Рентгенологические изменения при бронхиолите не являются постоянными и определенными. Они включают усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных изменений и гипервентиляцию. Ателектаз с потерей объема (небольшая прогнутость сегмента внутрь) может возникать из-за сужения приводящего бронха и закупорки его слизью (20).

Рентгенограмма грудной клетки обычно не нужна для диагностики и оценки тяжести бронхиолита (20, 23). Однако, младенцам и детям раннего возраста с умеренными или тяжелыми дыхательными нарушениями, рентгенография обычно проводится, особенно если есть локальные изменения при физикальном исследовании. Наличие шума в сердце так же требует проведения рентгенографического исследования для исключения врожденных пороков или другой патологии сердца (20, 23). Рентгенография выполняется для дифференциальной диагностики детям, состояние которых не улучшается в ожидаемые сроки (20).

Бронхиолит необходимо дифференцировать от множества острых и хронических заболеваний. Это – бронхиальная астма, пневмония, аспирация инородного тела, желудочно-пищеводный рефлюкс, приводящий к аспирации, хроническая бронхолегочная дисплазия, врожденные пороки бронхов, сосудов, сердца (4, 18, 46). Отсутствие предшествующих признаков вирусного поражения верхних дыхательных путей перед появлением хрипов в легких может помочь отличить некоторые из этих заболеваний от бронхиолита. Для

исключения других заболеваний могут потребоваться рентгенография и лабораторные исследования.

Бронхиальная астма – основное заболевание, с которым дифференцируется бронхиолит. Подтвердить диагноз астмы помогают наличие в анамнезе предшествующих эпизодов хрипящего дыхания, бронхиальная астма у родственников, проявления атопии. Однако при первом эпизоде заболевания трудно отличить бронхиолит от астмы (1, 46).

В пользу пневмонии свидетельствуют асимметрия в распределении хрипов, стойкая температура, выраженный токсикоз, лейкоцитоз и инфильтрат на рентгенограмме (2).

Для дифференциальной диагностики инородного тела от бронхиолита, как правило, требуется бронхоскопия, но для ее проведения должна быть достаточно высокая доля уверенности в возможности аспирации у данного больного. Характерными анамнестическим признаком является предшествующий развитию бронхиальной обструкции острый приступ кашля на фоне полного здоровья (4, 9).

У детей с синдромом привычной микроаспирации жидкой пищи, связанной с дисфагией, часто в сочетании с желудочно-пищеводным рефлюксом, обычно имеется неврологическая патология, во время кормления обычно развиваются приступы кашля, после еды в легких появляются сухие и влажные хрипы (4, 9).

Хроническая патология должна быть заподозрена у детей с длительно сохраняющимися симптомами, такими как постоянные хрипы в легких, задержка физического развития, частая заболеваемость дыхательными инфекциями. Синдром одностороннего сверхпрозрачного легкого (синдром МакЛеода) характеризуется стойкой крепитацией и мелкопузырчатыми хрипами. Но в отличие от бронхиолита эти изменения носят локальный характер. На рентгенограмме определяется разница в прозрачности легких. Для подтверждения диагноза необходима пневмосцинтиграфия, выявляющая снижение легочного кровотока в пораженных участках легких. Первичная

цилиарная дискинезия, частным случаем которой является синдром Картагенера, характеризуется застоем секрета в верхних дыхательных путях и в легких. Диагностируется в результате выявления нарушения функции цилиарного эпителия, а при синдроме Картагенера – еще клиническими и рентгенологическими признаками обратного расположения внутренних органов. Диагноз врожденных пороков и опухолей бронхов подтверждается рентгенологическим и бронхологическим обследованием. В пользу муковисцидоза говорит наличие кроме легочной симптоматики еще и кишечного синдрома (нейтральный жир в стуле), прогрессирующая дыхательная недостаточность, изменения на рентгенограммах и положительный потовый тест. Бронхолегочная дисплазия характеризуется определенными анамнестическими данными (проведение жестких режимов искусственной вентиляции легких с высокими концентрациями кислорода, главным образом у недоношенных детей) и рентгенологическими признаками в виде фиброза, кист, изменений прозрачности легочной ткани, деформаций бронхов (4, 8, 9).

Летальность при остром бронхиолите по данным разных авторов составляет 1-2%, т.е. является достаточно высокой. Примерно у половины детей, перенесших бронхиолит, при последующих ОРЗ в ближайший год развивается бронхообструктивный синдром. Установлена возможность длительного сохранения расстройств функции внешнего дыхания после перенесенного бронхиолита из-за неразрешенного мукостаза бронхиол гиперреактивности бронхов, а у части детей – хронической обструктивной болезни легких. Через несколько лет у них регистрируется сниженными показателями максимальной скорости выдоха и жизненная емкости легких. У части детей возникает бронхиальная астма (46).

Литература

1. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Пособие для врачей. – М., 2005. – 48 с.
2. Заплатников А.Л. Принципы рациональной терапии острых респираторных

вирусных инфекций у детей раннего возраста // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 13. С. 790-795.

3. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Тактика выбора и особенности применения противокашлевых, отхаркивающих и муколитических лекарственных средств в педиатрической практике // РМЖ. – 2004. – Т. 12, № 1. С. 49-54.
4. Волков И.К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // Леч. врач. – 2003. – № 8. – С. 4-6.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М. Лечение бронхитов у детей: метод. рекоменд. для практикующих врачей. – М., 2004. – 31 с.
6. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. – М.: Межд. фонд охр. здоровья матери и ребенка, 2002. – 70 с.
7. Почивалов А.В., Никифорова С.А. Современные подходы к терапии бронхитов и эффективность применения препарата эреспал при острых бронхитах у детей // Педиатрия. – 2002. – № 6. – С. 58-61.
8. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) / В.К. Таточенко. – 3-е изд. – М., 2006. – 250 с.
9. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра: рациональный выбор и тактика применения / Пособие для врачей / Н.А. Коровина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2003. – 47 с.
10. Таточенко В.К. Бронхиты у детей / Пособие для врачей. – М., 2004. – 94 с.
11. Учайкин В.Ф., Степанов А.Н. Патогенез секреторных нарушений при респираторных заболеваниях у детей и их коррекция / Лекция // Педиатрия. – 2001. – Спецвыпуск. – С. 78-83.
12. Andrade M., Hoberman A., Glustein J. et al. Acute otitis media in children with bronchiolitis // Pediatrics. – 1998. – Vol. 101. – P. 617.
13. Antonow J., Byington C. Use of respiratory syncytial virus testing could safely eliminate many sepsis evaluations // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 1999. – Vol. 153. – P. 1310.

14. Bloomfield P., Dalton D., Karleka A. et al. Bacteraemia and antibiotic use in respiratory syncytial virus infections // Arch. Dis. Child. – 2004. – Vol. 89. – P. 363.
15. Bordley W., Viswanathan M., King V. et al. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review // Arch. Pediatr. Adolesc Med. – 2004. – Vol. 158. – P. 119.
16. Brooks A., McBride J., McConnochie K. et al. Predicting deterioration in previously healthy infants hospitalized with respiratory syncytial virus infection // Pediatrics. – 1999. – Vol. 104. – P. 463.
17. Choudhuri J., Ogden L., Ruttenber A. et al. Effect of altitude on hospitalizations for respiratory syncytial virus infection // Pediatrics. – 2006. Vol. 117. – P. 349.
18. Coffin S. Bronchiolitis: in-patient focus // Pediatr. Clin. North Am. – 2005. – Vol. 52. – P. 1047.
19. Counihan M., Shay D., Holman R. et al. Human parainfluenza virus-associated hospitalizations among children less than five years of age in the United States / Pediatr. Infect. Dis. J. – 2001. – Vol. 20. – P. 646.
20. Diagnosis and management of bronchiolitis / Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 1774.
21. Duttweiler L., Nadal D., Frey B. Pulmonary and systemic bacterial co-infections in severe RSV bronchiolitis // Arch. Dis. Child. – 2004. – Vol. 89. – P. 1155.
22. Figueras-Aloy J., Carbonell-Estrany X., Quero J. 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. – Vol. 23. – P. 815.
23. Fitzgerald D., Kilham H. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management // Med. J. – 2004. Vol. 180. – P. 399.
24. Hall C. Diagnosis and testing in bronchiolitis: a systematic review // Pediatr. – 2004. – Vol. 145. – P. 417.
25. Hanson I., Shearer W. Bronchiolitis / Oski's Pediatrics. Principles and Practice. – Philadelphia, 2006. – 1391 p.

26. Harris J., Huskins W., Langley J. et al. Health care epidemiology perspective on the October 2006 recommendations of the Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis // *Pediatrics*. – 2007. – Vol. 120. – P. 890.
27. Holman R., Curns A., Cheek J. et al. Respiratory syncytial virus hospitalizations among American Indian and Alaska Native infants and the general United States infant population // *Pediatrics*. – 2004. – Vol. 114. – P. 437.
28. Levine D., Platt S., Dayan P. et al. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections // *Pediatrics*. 2004. – Vol. 113. – P. 1728.
29. Lina B., Valette M., Foray S. et al. Surveillance of community-acquired viral infections due to respiratory viruses in Rhone-Alpes (France) during winter 1994 to 1995 // *Clin. Microbiol.* – 1996. Vol. 34. – P. 3007.
30. Macfarlane P., Denham J., Assous J. et al. RSV testing in bronchiolitis: which nasal sampling method is best? // *Arch. Dis. Child.* – 2005. – Vol. 90. – P. 634.
31. Management of bronchiolitis in infants and children. Evidence Report / Technology Assessment Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, 2003. – P. 167.
32. Mansbach J., Pelletier A., Camargo C. Jr. US Outpatient Office Visits for Bronchiolitis, 1993-2004 // *Ambul. Pediatr.* – 2007. – Vol. 7. – P. 304.
33. Meissner H. Selected populations at increased risk from respiratory syncytial virus infection // *Pediatr. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 22. – P. 40.
34. Patel H., Gouin S., Platt R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral albuterol in infants with mild-to-moderate acute viral bronchiolitis // *Pediatr.* – 2003. – Vol. 142. – P. 509.
35. Pelletier A., Mansbach J., Camargo C. Jr. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 118. – P. 2418.
36. Pinnington L., Smith C., Ellis R. et al. Feeding efficiency and respiratory integration in infants with acute viral bronchiolitis // *Pediatr.* – 2000. – Vol. 137. – P. 523.

37. Purcell K., Fergie J. Lack of usefulness of an abnormal white blood cell count for predicting a concurrent serious bacterial infection in infants and young children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection // *Pediatr. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 26. – P. 311.
38. Red Book: 2006. Report of the Committee on Infectious Diseases. Respiratory syncytial virus. 27th // *American Academy of Pediatrics.* – 2006. – 561 p..
39. Roback M., Baskin M. 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. – Vol. 13. – P. 9.
40. Shazberg G., Revel-Vilk S., Shoseyov D. et al. The clinical course of bronchiolitis associated with acute otitis media // *Arch. Dis. Child.* – 2000. – Vol. 83. – P. 317.
41. Smyth R., Openshaw P. Bronchiolitis // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 312.
42. Swinger G., Hussey G., Zwarenstein M. Duration of illness in ambulatory children diagnosed with bronchiolitis // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2000. – Vol. 154. – P. 997.
43. Thorburn K., Harigopal S., Reddy V. et al. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis // *Thorax.* – 2006. – Vol. 61. – P. 611.
44. Tristram D., Welliver R. Bronchiolitis / *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, New York, 2003. – 213 p.
45. Turcios N. Gauging the severity of bronchiolitis // *Respir. Dis.* – 1994. – Vol. 15. – P. 875.
46. Welliver R. Bronchiolitis and infectious asthma / *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, Philadelphia, 2004. – 273 p.
47. Willson D., Landrigan C., Horn S. et al. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia // *Pediatr.* – 2003. – Vol. 143. – P. 142.

48. Willwerth B., Harper M., Greenes D. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea // *Ann. Emerg. Med.* – 2006. – Vol. 48. – P. 441.
49. Wright P., Gruber W., Peters M. et al. Illness severity, viral shedding, and antibody responses in infants hospitalized with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus // *Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 185. – P. 1011.