

Dorina Savoschin

**ADMINISTRAREA PRIN NEBULIZARE A SOLUȚIEI SALINE HIPERTONICE 3% LA COPIII  
CU SINDROM OBSTRUCTIV BRONȘIC: STUDIU CLINIC RANDOMIZAT**

*IMSP Institutul Mamei și Copilului*

**SUMMARY**

**ADMINISTRATION OF NEBULIZED 3% HYPERTONIC SALINE SOLUTION IN CHILDREN  
WITH BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

**Key-words: children, bronchial obstruction, nebulization, 3% hypertonic saline solution.**

**Background.** Several studies have suggested that the nebulization of hypertonic saline solution may be useful in treating bronchial obstruction syndrome due to its fluidization action with the decreasing of the viscosity of bronchial secretion and expectoration effect, thereby leading to clinical improvement.

**Aim of the study:** To establish the efficacy of nebulization by administering 3% hypertonic saline solution in the treatment of patients with bronchial obstructive syndrome.

**Material and methods.** The research was conducted at the Pulmonology and Pediatric Intensive Care Units of the Institute for Maternal and Child Healthcare, from November 2014 to March 2015. The study included 80 children with bronchial obstructive syndrome, of which 40 children received inhalation treatment with 3.5 ml of 3% hypertonic saline solution 3 times a day in association with standard treatment, whilst children in the control group were given only standard treatment, without inhalation of hypertonic saline aerosol. Children in both groups were monitored for 24 hours, during which the clinical status was assessed at the time of inclusion and at 3-hour, 12-hour, and 24-hour intervals, with the assessment of the clinical score and pulse oximetry parameters. The obtained results were processed using the EXCEL and GraphPad Software.

**Results.** The primary outcome measured was the variation of the clinical score and respiratory symptoms. At 12 hours after the onset of the study, improvement in respiratory symptomatology was evident in both groups, however, a more evident improvement was seen in the group of children whose standard therapy was supplemented with inhalation of hypertonic saline aerosol. Thus, at the 12-hour interval from the onset of the study, 57.5% of children from the studied group manifested mild bronchial obstruction or full recovery as comparing with 38.5% in the control group ( $p < 0.05$ ). Another important finding was that the duration of hospitalization was shorter for patients who benefited from the use of 3% hypertonic saline solution inhalations ( $7.05 \pm 0.96$  vs  $9.28 \pm 0.98$  days in the control group,  $p < 0.0001$ ).

**Conclusions.** The study results showed improvement of the bronchial obstructive syndrome in young children who received nebulized 3% hypertonic saline solution in association with standard treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**ПРИМЕНЕНИЕ 3% ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО СОЛЕВОГО РАСТВОРА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ  
СИНДРОМОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Ключевые слова: дети, бронхиальная обструкция, небулизация, 3% гипертонический солевой раствор.**

**Актуальность.** Данные клинических исследований указывают на то, что небулизация гипертонического солевого раствора имеет положительный эффект при лечении бронхообструктивного синдрома, благодаря разжижающему действию, уменьшению вязкости бронхиальной секреции и стимулированию процесса отхаркивания мокроты, что приводит к клиническому улучшению состояния больного.

**Цель исследования:** установить эффективность небулайзерных ингаляций 3% гипертоническим солевым раствором при лечении пациентов с бронхообструктивным синдромом.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в отделениях интенсивной терапии и пульмонологии Института охраны здоровья матери и ребенка с ноября 2014 года по март 2015 года. В исследование вошли 80 детей с бронхообструктивным синдромом, из них 40 детей получили ингаляционное лечение 3% гипертоническим солевым раствором 3 раза в день в сочетании со стандартным лечением. Контрольная группа получала стандартное лечение, без ингаляционной терапии солевым раствором. Проводился 24 часовой мониторинг детей в обеих группах в течение которых оценивалась тяжесть БОС во время включения в исследование и через 3-часовой, 12-часовой и 24-часовой интервалы с оценкой шкалы клинических параметров и показателей пульсовой оксиметрии. Полученные результаты были обработаны с использованием статистических программ EXCEL и GraphPad.

**Результаты.** Данные исследования позволили оценить изменения клинического течения заболевания на основании шкалы клинических показателей и регистрируемых респираторных симптомов. Через 12 часов после начала исследования улучшение респираторной симптоматики было зафиксировано в обеих группах, однако более выраженное улучшение наблюдалось в группе детей получивших стандартную терапию в сочетании с ингаляциями гипертонического солевого аэрозоля. Таким образом, на 12-часовом интервале с начала исследования 57,5% детей в основной группе исследования проявляли легкую бронхиальную обструкцию или полное восстановление параметров внешнего дыхания, по сравнению с 38,5% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Другим немаловажным результатом исследования была более короткая продолжительность госпитализации у больных получивших небулайзерные ингаляции 3% гипертоническим солевым раствором ( $7,05 \pm 0,96$  дней по сравнению с  $9,28 \pm 0,98$  в контрольной группе,  $p < 0,0001$ ).

**Выводы.** Результаты исследования указывают на положительный эффект небулайзерной терапии 3% гипертоническим солевым раствором в сочетании со стандартным лечением бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста.

**Introducere.** Infecțiile acute ale căilor respiratorii la copiii sunt cauze frecvente de adresabilitate a pacienților de vârstă mică pentru a primi asistență medicală, cu manifestări ale sindromului obstructiv bronșic (SOB). Sindromul obstructiv bronșic la copii poate fi prezent în cadrul mai multor maladii: exacerbări ale astmului bronșic, bronșită obstructivă de etiologie infecțioasă, fibroză chistică ș.a., cele mai frecvente adresări fiind determinate de cazurile de bronșiolită [4]. Pentru tratamentul sindromului obstructiv bronșic de genă infecțioasă la copiii de vârstă mică sunt utilizate pe larg diverse grupe de preparate medicamentoase, inclusiv epinefrina administrată inhalator, medicamente cu acțiune bronhodilatatoare, antibiotice, surfactant ș.a.

În cadrul mai multor studii s-a presupus că administrarea prin nebulizare a soluției saline hipertone 3% poate ameliora evoluția SOB prin acțiunea sa de fluidificare a secretului bronșic și reducerea viscozității lui. Prin urmare, se ameliorează procesul de expectorare a sputei și funcția respiratorie afectată. Aceste studii au fost realizate în special la copiii diagnosticați cu bronșiolită [1, 5]. Totuși, aceste rezultate constituie un subiect controversat, având în vedere faptul că nu toți autorii au reușit să confirme eficiența soluției saline hipertone în ameliorarea sindromului obstructiv bronșic [3].

**Scopul studiului:** evaluarea eficacității soluției saline hipertone 3% administrată prin nebulizare, în asociere cu tratamentul standard, la pacienții cu sindrom obstructiv bronșic.

**Material și metode.** Cercetarea s-a desfășurat în cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, secțiile Pneumologie și Reanimare pediatrică în perioada noiembrie 2014 - martie 2015, primind avizul favorabil al Comitetului Instituțional de Etică a Cercetării. Participarea în studiu a fost benevolă, cu semnarea acordului informat de către părinții/îngrijitorii copiilor.

Studiul a inclus 80 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 3 luni și 3 ani și 11 luni. Subiecții studiului au fost distribuiți în două grupuri de studiu: lotul de bază, care a inclus 40 de copii ce au primit tratament inhalator cu soluție salină hipertona 3% (3,5 ml) de 3

ori pe zi, în asociere cu terapia standard (oxigenoterapie, corticosteroizi, antipiretice și antibiotice în caz de necesitate). Soluția salină hipertona a fost administrată inhalator prin nebulizare, utilizând nebulizator de uz profesional (*Microlife Neb 10*, Elveția). Grupul de control (lotul-martor) a inclus 40 de copii, care au primit în exclusivitate terapia standard.

La etapa de înrolare în studiu, evoluția sindromului obstructiv bronșic a fost evaluată prin aprecierea scorului clinic, calculând punctajul sumar. Scorul clinic a inclus următoarele simptome: frecvența respiratorie, prezența ralurilor sibilante, prezența cianozei, participarea musculaturii auxiliare în actul respirator [2]. În baza scorului acumulat pacienții au fost distribuiți în 3 subgrupuri în dependență de severitatea sindromului obstructiv bronșic: SOB ușor (2-4 puncte), moderat (5-8 puncte) și sever (9-12 puncte).

Copiii din ambele loturi de studiu au fost monitorizați pe parcursul a 24 de ore, timp în care s-a efectuat evaluarea scorului clinic la 3, 12 și 24 de ore. Totodată, pentru obiectivizarea funcției pulmonare la aceleași intervale de timp a fost efectuată pulsoximetria.

Eficiența medicației în cadrul acestui studiu a fost evaluată prin calculul următorilor indicatori: riscul relativ (RR) și numărul necesar pentru a trata (NNT).

Un alt aspect examinat a fost corelația tratamentului administrat în grupurile de studiu cu durata spitalizării pacienților.

Rezultatele studiului au fost analizate cu ajutorul testului Fisher, criteriului  $\chi^2$ , pragul de semnificație fiind considerat valoarea  $p < 0,05$ .

**Rezultate.** La momentul includerii în studiu pacienții din ambele loturi au fost comparabili după caracteristicile inițiale (vârstă, sex, parametrii clinici) (Tabelul 1).

SOB moderat a fost prezent la 88,8% dintre copiii ambelor loturi de studiu. Manifestările obstructive în 71,3% din cazuri au fost primar diagnosticate, în timp ce 28,6% dintre copii prezentau recurență.

Analiza dinamică a evoluției sindromului obstructiv bronșic, efectuată la 3, 12 și 24 de ore după inițierea tratamentului în loturile de studiu, a relevat ameliorarea evoluției SOB în ambele grupuri de copii la

intervalul de 3 ore, fără să fie atinse diferențe statistice semnificative (numărul de copii cu SOB ușor a crescut de la 7,5% la 17,5% în lotul de bază și de la 10% la 22,5% în lotul de control,  $p>0,05$ ). Evaluarea în conti-

nuare la 12 ore a relevat aceeași tendință: deja 52,5% dintre copiii care au primit soluție hipertona prin nebulizare prezentau SOB ușor, în comparație cu 35,9% în grupul cu tratament standard ( $p>0,05$ ) (Figura 1).

Tabelul 1

Caracteristicile de bază ale pacienților la etapa de includere în studiu (M±m)

Caracteristica	L <sub>1(NaCl3%)</sub> =40	L <sub>0(Martor)</sub> =40	p
Vârsta (luni)	10,23±1,64	12,58±1,66	$p>0,05$
Sex, inclusiv raportul băieți/fete (%)	24 (60%)/ 16 (40%)	25 (62,5%)/ 15(37,5%)	$p>0,05$
FCC (bătăi/minut)	120,9±1,6	125,0±1,3	$p>0,05$
FR (respirații/minut)	49,0±1,16	49,3±1,06	$p>0,05$
SpO <sub>2</sub> , %	94,4±0,26	94,2±2,7	$p>0,05$
Scorul clinic general de evaluare a SOB (din 12 puncte)	5,8±0,3	5,2±0,2	$p>0,05$
Sindrom obstructiv ușor (2-4 puncte)	3 (7,5%)	4 (10%)	$p>0,05$
Sindrom obstructiv moderat (5-8 puncte)	36 (90%)	35 (87,5%)	$p>0,05$
Sindrom obstructiv sever (9-12 puncte)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	$p>0,05$

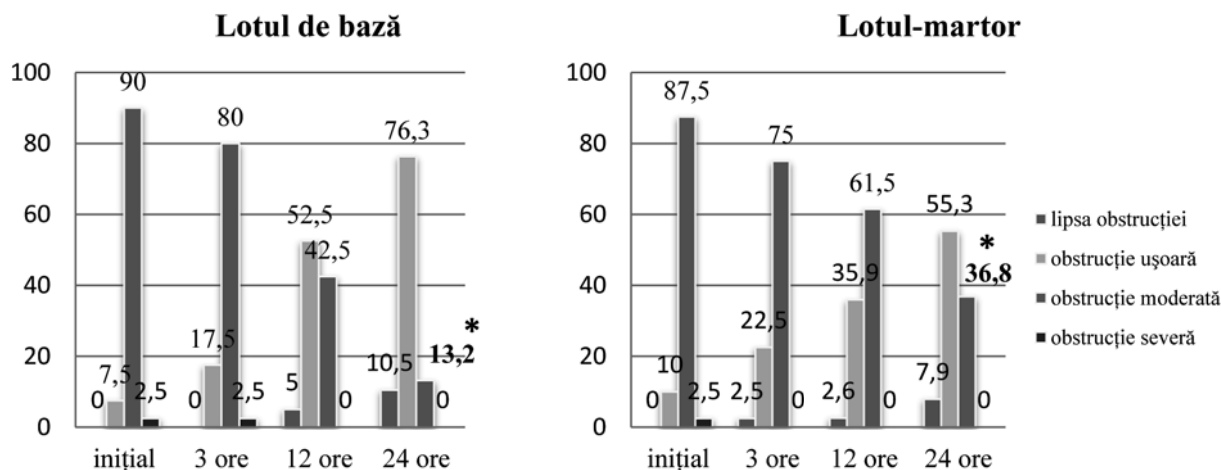


Figura 1. Evoluția dinamică a severității sindromului obstructiv bronșic pe parcursul a 24 de ore de la intervenție

Diferențe semnificative se atestă la evaluarea peste 24 de ore de la debutul intervenției. Astfel, în lotul de bază doar în 13,2% din cazuri se atestă SOB moderat, în comparație cu 36,8% în lotul-martor ( $p<0,05$ ) (Figura 1).

Obiectivizarea evoluției funcției pulmonare la copiii cu SOB prin măsurarea la aceleași intervale de timp a saturației oxigenului în sângele periferic a înregistrat o ameliorare a acestui parametru pe parcursul reevaluărilor (Figura 2).

Rezultatele studiului demonstrează creșterea semnificativă a valorilor medii ale saturației oxigenului în sângele periferic în lotul de bază, în comparație cu lotul-martor la intervalul de 12 ore ( $0,95\pm0,2$  vs  $0,36\pm0,34$ ;  $p<0,001$ ) și 24 de ore, respectiv ( $0,78\pm0,27$  vs  $0,89\pm0,4$ ;  $p<0,001$ ).

Estimarea indicatorilor utilizați în evaluarea eficienței tratamentului cu inhalații saline hipertone prin nebulizare a relevat că numărul de pacienți care trebuie să beneficieze de această metodă terapeutică pentru a ameliora evoluția SOB (NNT) este egal cu 5 pacienți la intervalul de 12 ore și 4 pacienți la intervalul de 24 de ore de la debutul intervenției (Tabelul 2).

Totodată, studiul nostru a evaluat un alt criteriu de eficacitate a tratamentului, și anume durata spitalizării. Astfel, pacienții care au beneficiat de asocierea tratamentului standard cu inhalațiile saline hipertone 3% au avut o durată mai mică de spitalizare, în comparație cu pacienții lotului-martor (Tabelul 3).

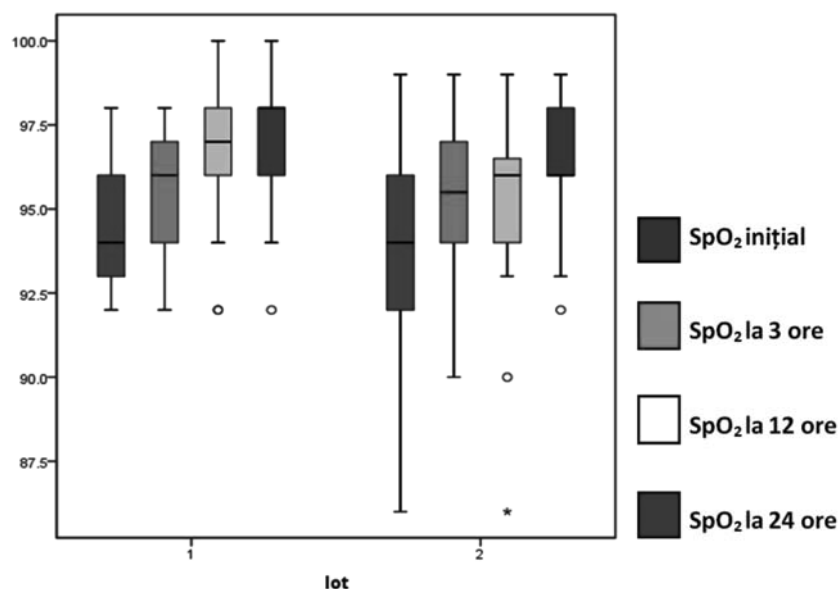


Figura 2. Evoluția dinamică a saturației oxigenului în sângele periferic la copiii cu SOB pe parcursul a 24 ore de la intervenție

Tabelul 2

**Evaluarea eficacității tratamentului cu soluție salină hipertona 3% administrat prin nebulizare la copiii cu sindrom obstructiv bronșic**

Ameliorare	$L_{1(NaCl3\%)}=40$	$L_{0(Martor)}=40$	RR	$\hat{I}_{95}$	p	NNT
Peste 3 ore	4	6	0,67	0.20-2.18	$p>0,05$	20
Peste 12 ore	20	12	1,67	0.99-2.93	$p=0,07$	5
Peste 24 ore	32	22	1,45	1.05-2.0	$p<0,05$	4

Tabelul 3

**Durata medie de spitalizare a pacienților în loturile de studiu**

Zile/pat	$L_1=40$ $M\pm\sigma$	$L_0=40$ $M\pm\sigma$	t	p	$\hat{I}_{95}$
	7,05±0.96	9,28±0.98	10,2	<0,0001	1,79 - 2,66

**Concluzii:**

1. Studiul a demonstrat ameliorarea evoluției sindromului obstructiv bronșic la copiii care au primit tratamentul standard în asociere cu soluție salină hipertona 3% prin nebulizare, mai semnificativ la intervalul de 24 de ore de la inițierea intervenției.

2. Eficacitatea acestei abordări terapeutice la copiii de vârstă mică, demonstrată de o durată mai scurtă de spitalizare și valoarea NNT, indică aplicabilitatea practică a administrării prin nebulizare a soluției saline hipertone 3% la pacienții cu sindrom obstructiv bronșic.

**Bibliografie**

1. Khanna A., et al. Nebulized hypertonic saline (3%) among children with mild to moderately severe bronchiolitis - a double blind randomized controlled trial. BMC Pediatr, 2015: p.15-115.
2. Bronșita acută obstructivă la copil. Protocol clinic național. Chișinău, 2009, p. 7.
3. Florin T. et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr, 2014; 168(7): p.664-670.
4. Garsia-Marcos L. et al. BCOST group. Pediatr-

cians' attitudes and costs of bronchiolitis in the emergency department: a prospectivbe multicentre study. Pediatr Pulmonol, 2014; 49(10): p. 1000 -1011.

5. Maguire C. et al. Hypertonic saline (HS) for acute bronchiolitis: systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med, 2015: p. 148-150.

6. Бабченко И. и др. Респираторно-синцициальная вирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические аспекты, современные возможности лечения и профилактики. Медицинское пособие. Санкт-Петербург, 2012: стр. 65-86.