

Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей

С.А. Царькова

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Acute stenosing laryngotracheitis in children

S.A. Tsarkova

Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg

Цель работы — актуализация вопросов диагностики и лечения острого стенозирующего ларинготрахеита (круп) у детей. Представлены данные по сравнительной терапевтической эффективности и безопасности препаратов небулизированного будесонида для купирования симптомов крупа у детей.

Ключевые слова: дети, круп, будесонид, небулайзеры.

Objective: to update the diagnosis and treatment of acute stenosing laryngotracheitis (croup) in children. The paper presents data on the comparative therapeutic efficiency and safety of nebulized budesonide for the relief of croup symptoms in children.

Key words: children, croup, budesonide, nebulizers.

Острый стенозирующий ларинготрахеит (круп) у детей в возрасте от 1 года до 3 лет в большинстве случаев является самоограничивающимся заболеванием. Однако у 20–40% детей он может сопровождаться тяжелой обструкцией верхних дыхательных путей [1]. В таких случаях тяжесть состояния ребенка в первые часы заболевания заставляет родителей обращаться к врачам «первичного контакта»: участковому педиатру, врачу неотложного отделения поликлиники, врачу скорой медицинской помощи. Задачей врача «первичного контакта» является оказание неотложной помощи, решение вопроса о показаниях к госпитализации детей с крупом, обучение родителей технике использования небулайзера и тактике поведения до прихода врача. По данным литературы, только 1–8% пациентов с данным заболеванием нуждаются в госпитализации [1]. В реальной клинической практике около 80% больных с острым стенозирующим ларинготрахеитом госпитализируются, что не исключает возможности дополнительного инфицирования, назначения антибактериальных препаратов и удорожания лечения.

Несмотря на то что в настоящее время технология диагностики острого стенозирующего ларинготрахеита у детей и алгоритм оказания неотложной помощи хорошо отработаны [2] и многим семьям доступны небулайзеры и препараты для небулайзерной терапии, врачи нуждаются в разъяснении некоторых ключевых вопросов, касающихся ведения детей с этим заболеванием. Наиболее актуальные из них рассматриваются в настоящей статье.

© Царькова С.А., 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 1:96-103

Адрес для корреспонденции: Царькова Софья Анатольевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии Уральского государственного медицинского университета 620029 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

Вопрос 1. Что понимают под термином «острый стенозирующий ларинготрахеит»? Острый стенозирующий ларинготрахеит – заболевание верхних дыхательных путей, при котором ведущая роль принадлежит вирусам (вирусы парагриппа, гриппа, аденовирус, респираторный-синцитиальный вирус, бокавирус, вирусно-вирусные ассоциации) с локализацией воспалительного процесса преимущественно в подскладочном отделе гортани и клинически проявляющийся «триадой» симптомов: осиплостью голоса, грубым «лающим» кашлем и шумным (стенотическим) дыханием [2–4].

Нередко используемый в современной литературе термин «круп» не является клиническим термином. В патологоанатомическом понимании – это фибринозное воспаление слизистой оболочки дыхательных путей. Учитывая условность понятий «истинный» и «ложный», в настоящее время рекомендуется опустить эти термины для обозначения крупа. В современной литературе чаще используются термины «стенозирующий ларинготрахеит», «стенозирующий ларинготрахеобронхит», «обструктивный ларингит», в большей степени отражающие топический диагноз. В статистической отчетности, согласно МКБ-10, уточненный уровень поражения может обозначаться как J04.0 – «острый ларингит»; J04.2 – «острый ларинготрахеит»; J05.0 – «острый обструктивный ларингит» [3].

Вопрос 2. Почему острым стенозирующим ларинготрахеитом болеют преимущественно дети раннего возраста?

В первую очередь, это связано с анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания у таких детей: малый диаметр, мягкость и податливость хрящевого скелета, короткое узкое преддверие и воронкообразная форма гортани, высоко расположенные и непропорционально короткие голосовые складки, гипервозбудимость мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель, функциональная незрелость рефлексогенных

зон и гиперпарасимпатикотония. Обилие лимфоидной ткани у детей раннего возраста с большим количеством тучных клеток, сосудов, слабое развитие эластических волокон в слизистой оболочке и подслизистой основе быстро приводят к отеку подвязочного пространства и способствуют развитию сужения (стеноза) гортани. Неблагоприятными фоновыми факторами являются аномалии конституции (экссудативно-катаральный и лимфатико-гипопластический диатезы), лекарственная аллергия, врожденный стридор, паратрофия, родовая травма, роды путем кесарева сечения, поствакцинальный период, сенсбилизация предшествующими частыми ОРВИ, искусственная вентиляция легких в период новорожденности.

В первые месяцы жизни круп встречается исключительно редко из-за плацентарной пассивной передачи ребенку материнских вирусспецифических иммуноглобулинов. Возможно развитие заболевания у детей школьного возраста, крайне редко – у подростков и взрослых [2, 3].

Вопрос 3. На чем базируется диагностика острого стенозирующего ларинготрахеита? Как правильно формулировать диагноз? Острый стенозирующий ларинготрахеит – клинический диагноз, который ставится на основании острого начала болезни с появлением характерных жалоб больного (осиплость голоса, грубый «лающий» кашель, шумное стенотическое дыхание) и данных объективного обследования. Темпе-

ратура тела в первые часы болезни может оставаться в пределах нормы.

Косвенным критерием выраженности сужения (стеноза) подскладочного пространства служит балльная оценка клинических симптомов острого стенозирующего ларинготрахеита, принятая во всем мире [2, 5], которая позволяет объективизировать степень тяжести заболевания и назначить адекватную терапию. В Свердловской области и Екатеринбурге для оценки степени стеноза гортани при остром стенозирующем ларинготрахеите используется модифицированная балльная шкала Westley [6] (табл. 1), в соответствии с которой стеноз гортани I степени регистрируется при сумме баллов от 3 до 5 (легкая форма), стеноз гортани II степени – при сумме баллов от 5 до 8 (среднетяжелая форма), стеноз гортани III степени – при сумме баллов более 8 (тяжелая форма). При асфиксии, что наблюдается при остром стенозирующем ларинготрахеите в настоящее время крайне редко, фиксируется стеноз гортани IV степени (жизнеугрожающая форма).

Пример формулировки диагноза (по МКБ -10): острая респираторная вирусная инфекция, острый obstructивный ларинготрахеит, стеноз гортани II степени, среднетяжелая форма.

Вопрос 4. Все ли дети с острым стенозирующим ларинготрахеитом подлежат госпитализации? Госпитализации подлежат все дети с острым стенозирующим ларинготрахеитом при II и выше степени стеноза

Таблица 1. Модифицированная шкала (Westley) оценки степени стеноза гортани при остром стенозирующем ларинготрахеитом

Клинический симптом	Баллы
Затруднение вдоха (стридор): отсутствует	0
при беспокойстве	1
в покое	2
Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры: отсутствует	0
втяжение яремной ямки и (или) надключичных ямок, и (или) эпигастрия	1
то же + межреберий и (или) нижней трети грудины	2
Окраска кожного покрова:*	
физиологическая,	0
бледный носогубный треугольник и (или) ушные раковины, и (или) кончик носа	2
цианоз и «мраморность» кожного покрова	1
Кашель:	
влажный, продуктивный	0
малопродуктивный, дренаж мокроты недостаточный	1
сухой, грубый, непродуктивный или нет	2
Соотношение пульса к частоте дыхания:	
4/1	0
2/1	1
1,5/1	2
Поведение:*	
не изменено	0
беспокойство	1
вялость, адинамия	2

Примечание. * – Оцениваются симптомы, связанные с гипоксией вследствие выраженности стеноза гортани, а не вследствие причин преморбидного характера.

гортани. При I степени стеноза гортани госпитализация показана детям:

- первого года жизни;
- без эффекта от проводимой терапии;
- при предшествующем приеме кортикостероидов;
- недоношенным;
- с сопутствующей патологией;
- с врожденными аномалиями развития гортани;
- по эпидемическим показаниям;
- по социальным показаниям.

Экстренной госпитализации подлежат все дети с острым стенозирующим ларинготрахеитом при наличии следующих признаков:

- среднетяжелый и тяжелый круп;
- подозрение на эпиглоттит, паратонзиллярный или заглоточный абсцесс, дифтерию гортани, аспирацию инородного тела, отек Квинке, химический ожог дыхательных путей или неопределенный диагноз;
- наличие в анамнезе тяжелой обструкции дыхательных путей, в том числе крупа;
- наличие структурных аномалий верхних дыхательных путей (laryngomalacia, tracheomalacia и т.д.);
- все больные до 6 мес жизни;
- больные с иммунодефицитом;
- отсутствие или недостаточный эффект от проводимого лечения на догоспитальном этапе;
- выраженное беспокойство родителей, удаленное расположение местонахождения ребенка от клиники, отсутствие транспорта.

Вопрос 5. Какие препараты в настоящее время являются первой линией терапии острого стенозирующего ларинготрахеита у детей. В настоящее время препаратами первой линии выбора при лечении крупа

являются глюкокортикостероиды, среди которых преимущество имеет небулизированный будесонид [2–5]. Наибольший опыт накоплен по применению оригинального будесонида – Пульмикорта суспензии. Для небулайзерной терапии, согласно инструкции, он используется в дозе 2 мг однократно или 1 мг дважды через 30 мин. Эффект Пульмикорта в форме суспензии для ингаляций обусловлен быстрым поступлением глюкокортикостероидов в дыхательные пути, его высокой местной противовоспалительной активностью, в том числе выраженным сосудосуживающим эффектом. В настоящее время разработан алгоритм оказания неотложной помощи детям с острым стенозирующим ларинготрахеитом, основанный на доказательных данных (табл. 2) [2, 6].

Улучшение наступает уже в течение 15–30 мин после ингаляции с максимальным эффектом через 3–6 ч. В случае сохранения стеноза гортани II степени и выше используют системные глюкокортикостероиды из расчета 0,6 мг на 1 кг масса тела – дексаметазон парентерально однократно. Лечебный эффект системных глюкокортикостероидов наступает спустя 15–45 мин с сохранением эффекта от 4 до 8 ч. При возобновлении симптомов стеноза гортани введение глюкокортикостероидов следует повторить в той же дозе. Стероидная терапия может быть продолжена, при необходимости, в течение нескольких дней, но со 2-го дня дозу снижают.

Вопрос 6. Есть ли необходимость применения других, кроме глюкокортикостероидов, препаратов при лечении острого стенозирующего ларинготрахеита у детей? Показано ли назначение антибиотиков? После ликвидации стеноза гортани с целью разжижения и удаления мокроты из дыхательных путей при сохраняющемся

Таблица 2. Алгоритм оказания неотложной помощи детям с острым стенозирующим ларинготрахеитом

Формы тяжести острого стенозирующего ларинготрахеита и выбор терапии			
Легкая форма, стеноз гортани I степени, (3–5 баллов)	Среднетяжелая форма, стеноз гортани II степени, (6–7 баллов)	Тяжелая форма, стеноз гортани II степени, (8–9 баллов)	Жизнеугрожающая форма, стеноз гортани III степени, (более 9 баллов)
Терапия			
Амбулаторное ведение (на дому или в отделении неотложной терапии поликлиники)		Госпитализация обязательна	
Госпитализация по показаниям			
Кислород			
Будесонид через небулайзер 0,5 мг/доза, в отсутствие небулайзера – дексаметазон 0,6 мг/кг или преднизолон 2–4 мг/кг внутрь	Будесонид через небулайзер от 1 до 2 мг однократно или в течение суток, или дексаметазон 0,6 мг/кг внутривенно	Адреналин через небулайзер 0,1% 4 мл (не разводить!). При возможности в качестве газа-носителя использовать кислород. Будесонид через небулайзер 2 мг и дексаметазон 0,6 мг/кг внутривенно – сочетанно.	
Повторная оценка состояния каждые 1–2 ч, при наличии стеноза гортани дозу будесонида повторить, но не более 2 мг/сут			
Выписка при отсутствии признаков стеноза гортани через 4 ч		Ведение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии	

кашле, обструкции нижних дыхательных путей назначают бронхо- и муколитические препараты внутрь или в ингаляциях (беродуал, амброксол, ацетицистеин, карбоцистеин) или комбинированные препараты (сальбутамол+ бромгексин + гвайфенезин). Детям старше 2 лет возможно назначение фенспирида гидрохлорида в сиропе. Для профилактики присоединения бактериальной инфекции *после купирования стеноза гортани* эффективно назначение фузафунгина [7]. Седативная терапия нежелательна, так как она нивелирует возможность объективной оценки тяжести состояния больного. *Доказательных исследований в пользу эффективности амброксола (лазолвана) и беродуала при наличии стеноза гортани не получено.*

При нетяжелом остром стенозирующем ларинготрахеите в качестве муколитической терапии достаточно ингаляций 0,9% раствора NaCl через небулайзер 3–4 раза в сутки. Использование современных муколитиков (ацетицистеин, карбоцистеин, амброксол) оправдано лишь в терапии тяжелых форм заболевания, при развитии гнойного ларинготрахеита и ларинготрахеобронхита, пневмонии [3].

Антибактериальные препараты не показаны для лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей, так как природа заболевания, как правило, вирусная. Бактериальный ларингит с развитием крупа встречается крайне редко. Однако бактериальная флора, активизирующаяся при ОРВИ или присоединяющаяся в результате внутрибольничного инфицирования, может иметь большое значение в развитии осложненного течения заболевания у детей. Вопрос о необходимости назначения антибактериального препарата при остром стенозирующем ларинготрахеите, так же как и при другой ОРВИ, рассматривается при наличии:

- фебрильной лихорадки (более 38°C) более 3 дней;
- клинических признаков пневмонии (фебрильная лихорадка более 3 дней, вялость, бледность, снижение аппетита, асимметрия физикальных данных, одышка без признаков острой бронхиальной обструкции);
- бактериальных осложнений со стороны ЛОР-органов, подтвержденных при осмотре оториноларинголога и данными анализа периферической крови;

- микоплазменной этиологии заболевания или подозрения на нее (применяются антибиотики из группы макролидов, длительность курса 7–14 дней, для азитромицина 3–5 дней);
- косвенным критерием бактериальной инфекции является количество лейкоцитов в общем анализе периферической крови более $15 \cdot 10^9 / \text{л}$.

Вопрос 7. Существуют ли особенности терапии повторного или рецидивирующего острого стенозирующего ларинготрахеита у детей? В большинстве случаев возникновение повторных, а особенно рецидивирующих эпизодов заболевания характерно для детей с атопическим гено- и фенотипом. В комплексную терапию у этих пациентов, наряду с глюкокортикостероидами, включают H₁-гистаминолитик 2-го поколения. После выздоровления им рекомендуется диспансерное наблюдение пульмонолога для профилактики развития бронхиальной астмы.

Вопрос 8. Имеются ли данные о сравнительной клинической эффективности и безопасности оригинального будесонида (Пульмикорт суспензия) и дженерикового (БуденитСтери-Неб)? В 2014 г. в Екатеринбурге проведено сравнительное исследование терапевтической эквивалентности и безопасности двух препаратов небулизированного будесонида при остром стенозирующем ларинготрахеите у детей [8]. Для сравнения динамики клинических симптомов заболевания при использовании оригинального и дженерикового препарата в исследование были включены 109 детей со стенозом гортани I и II степени (средний возраст $3,1 \pm 0,1$ года), обратившихся за скорой медицинской помощью на $1,7 \pm 0,3$ день от начала болезни (табл. 3).

Небулизированный будесонид доставлялся через мембранный небулайзер (OMRON MicroAIR U22) в разовой дозе 0,5 мг с объемом наполнения 1,0 мл без разведения, длительность ингаляции составляла 2,5 мин. В группах сравнения с препаратом будесонид оценивались проявления нежелательных реакций на ингаляционную терапию.

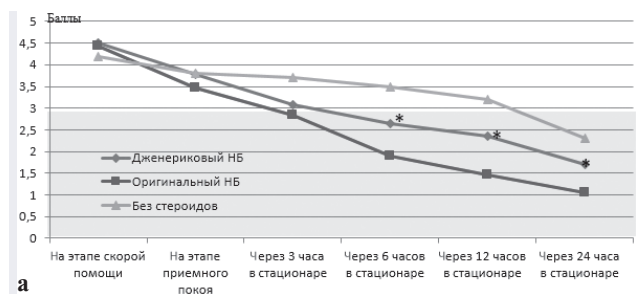
Динамика общей суммы баллов, характеризующих выраженность клинических симптомов стеноза гортани I и II степени при различной стартовой терапии и в контрольной группе, отражена на рисунке.

Таблица 3. Группы исследования в зависимости от стартовой терапии острого стенозирующего ларинготрахеита на этапе оказания скорой медицинской помощи (n=109)

Стартовая терапия крупа	Стеноз гортани	
	I степени	II степени
Оригинальный небулизированный будесонид (Пульмикорт суспензия)	19	16
Дженериковый небулизированный будесонид (БуденитСтери-Неб)	15	13
Стероиды не использовались, дети получали паровоздушные ингаляции (контрольная группа)	20	26
Всего	54	55

Данные, представленные на рисунке **а** свидетельствуют о том, что на этапе оказания скорой медицинской помощи назначение небулизированного будесонида при стенозе гортани I степени существенно влияло на динамику общей суммы баллов, характеризующих клиническую картину заболевания. В отличие от детей, не получавших стероиды, стеноз гортани купировался уже через 3 ч пребывания ребенка в стационаре. В этот период достоверной разницы по сумме баллов в группах детей, получивших оригинальный и дженериковый небулизированный будесонид, не получено ($p=0,46$). Однако в последующие часы наблюдения в стационаре у больных сохранялись респираторные симптомы, выраженность которых была выше у пациентов, получавших дженериковый препарат. При использовании оригинального небулизированного будесонида через 6 ч после проведения ингаляции средняя балльная характеристика выраженности инспираторной одышки, участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры и характера кашля была достоверно ниже, чем в группе пациентов, получавших ингаляцию дженериковым препаратом ($p<0,009$; $p<0,001$; $p<0,00001$ соответственно). У детей, не получавших стероиды при оказании скорой медицинской помощи, стеноз гортани I степени купировался только через 12 ч от начала лечения.

Аналогичные результаты были получены при анализе клинических симптомов у детей со стенозом гортани II степени (см. рисунок, **б**). Так, уже на этапе приемного отделения стационара общая сумма баллов, характеризующих тяжесть заболевания, снизилась в 1,5 раза, а через 6 ч от начала лечения стеноз был купирован в обеих группах. Вместе с тем в группе детей, получавших оригинальный небулизированный будесонид, на этапе приемного отделения среднее количество баллов, характеризующих нарушение поведения ребенка (беспокойство или вялость), было достоверно ниже, чем в группе сравнения, а выраженность синдрома втяжения в баллах уменьшилась значительно быстрее — уже через три 3 ч после ингаляции. В группе детей, не получавших стероиды на этапе оказания скорой медицинской помощи, стеноз гортани II степени сохранялся к 24-му часу от начала госпитализации.



Результаты проведенного исследования еще раз доказали, что для купирования стеноза гортани при остром стенозирующем ларинготрахеите у детей преимущество имеют небулизированные стероидные препараты. Оригинальный будесонид в сравнении с дженерическим показал более значительное уменьшение респираторных симптомов (выраженность одышки, кашля, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания) в первые сутки наблюдения. Сравнение клинической эффективности и безопасности дженерического будесонида с оригинальным требует дальнейшего исследования и изучения на большем числе пациентов с более длительным периодом наблюдения.

Вопрос 9. Какие небулайзеры можно использовать для доставки лекарственных препаратов при лечении острого стенозирующего ларинготрахеита у детей? Эффективны ли паровоздушные и парокислородные ингаляции?

До недавнего времени аэрозольная медикаментозная терапия острого стенозирующего ларинготрахеита ограничивалась ингаляциями увлажненного воздуха или парокислородной смеси. По мнению многих специалистов, паровоздушные и парокислородные ингаляции не могут считаться основой терапии этого заболевания ввиду очевидной эффективности и безопасности введения лекарственных препаратов с помощью небулайзера [2, 3, 9].

К преимуществам ингаляционной небулайзерной терапии относятся легкость выполнения ингаляции (в том числе у детей первых месяцев жизни), возможность доставки более высокой дозы препарата и обеспечение его проникновения даже в плохо вентилируемые участки дыхательных путей. У детей раннего возраста при этом необходимо использовать маску соответствующего размера.

Для доставки основного лекарственного препарата будесонида через небулайзер при лечении острого стенозирующего ларинготрахеита у детей должны использоваться только струйные (компрессорные) небулайзеры. Ультразвуковые небулайзеры разрушают будесонид, способствуя выраженному снижению эффективности терапии.

В последние годы в арсенале врача появились небулайзеры нового поколения, производящие аэрозоль

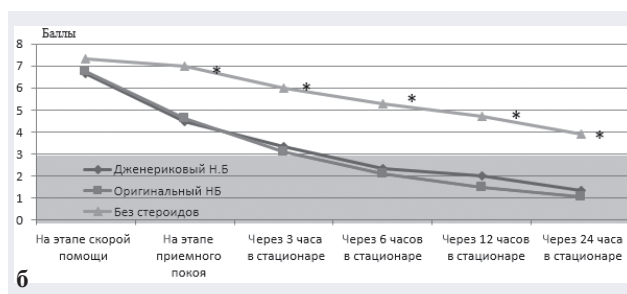


Рисунок. Динамика клинических симптомов стеноза гортани I (а) и II (б) степени баллах в трех группах пациентов.

* $p < 0,05$, достоверность различий показателей у пациентов, получивших оригинальный и дженериковый небулизированный будесонид (НБ)

по mesh технологии (например, небулайзер OMRON U22, OMRON Healthcare, Япония), использующие мембрану для генерации аэрозоля [10]. Мембранные небулайзеры позволяют преодолеть недостатки традиционных струйных небулайзеров. Они используют меньший объем наполнения [10], что снижает время небулизации в 5 раз. Низкоскоростной аэрозоль (0,25 мл/мин) дает возможность при использовании мембранного небулайзера увеличить депозицию препарата в верхних дыхательных путях, что наиболее важно для детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом, и в 3 раза уменьшить длительность стеноза гортани [8].

Мембранный небулайзер OMRON MicroAIR U22 использует меш-технология. В основе данной технологии лежит инновационный принцип формирования аэрозоля, при котором жидкое лекарственное вещество просеивается через металлическую сетку-мембрану (содержит около 6000 круглых отверстий), образуя мелкодисперсный аэрозоль высокого качества [11]. В отличие от традиционных ультразвуковых небулайзеров осевые вибрации встроенного рожка очень малы (117–180 кГц) и не разрушают структуру высокомолекулярных медикаментов [13]. Сам небулайзер очень компактный (масса – 97 г), бесшумный, удобный в использовании, так как работает под любым углом наклона от батареек (4 ч ингаляций) или сетевого адаптера. Данный небулайзер эффективен и при малом объеме лекарства (от 0,5 мл). Несмотря на компактные размеры, респираторная фракция составляет 60%, что обеспечивает хорошую эффективность ингаляционной терапии при назначении небольших доз лекарственных препаратов [12]. Клинические исследования

продемонстрировали возможность его эффективного использования с различными лекарственными препаратами, в том числе и с ингаляционными глюкокортикостероидами [13, 14]. Перечисленные характеристики делают актуальным использование данного типа небулайзера у детей раннего возраста, пациентов, как находящихся на постельном режиме, так и ведущих активный образ жизни.

Вопрос 10. Что должны сделать родители при появлении у ребенка «лающего» кашля, осиплости голоса и затрудненного дыхания? Родители должны обязательно обратиться к врачу. До прихода врача можно использовать немедикаментозные методы лечения, к которым относятся «отвлекающие» процедуры (горячие ножные ванны), увлажнение воздуха в помещении, где находится ребенок. При наличии небулайзера, будесонида (Пульмикорт суспензия) и физиологического раствора можно провести ингаляцию будесонида в дозе 0,5 мг/доза в 2 мл физиологического раствора или только физиологического раствора в объеме 2–3 мл. Для небулайзерной терапии можно применять препараты, предназначенные для доставки только этим методом. Нельзя ингалировать через небулайзер масляные растворы (может развиться тяжелая «масляная» пневмония), минеральную и дистиллированную воду, раствор эуфиллина, настои трав.

Следует отметить, что своевременное оказание квалифицированной догоспитальной помощи – важное условие оптимизации терапии острого стенозирующего ларинготрахеита, позволяющее предотвратить ухудшение состояния, снизить частоту развития осложнений, сократить длительность стационарного лечения, а в ряде случаев избежать госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА (LITERATURE)

1. Fitzgerald D.A., Kilham H.A. Croup: assessment and evidence-based management. *MJA* 2003; 179: 7: 372–377.
2. Tenne H.A., Колосова Н.Г. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. *Фарматека* 2013; 15: 268: 40–43. (Geppe N.A., Kolosov N.G. Acute constrictive laryngotracheitis in children. *Farmateka* 2013; 15: 268: 40–43.)
3. Когут Т.А., Емеличева Л.Г., Ратынская Н.В. Стенозирующий ларингит у детей. Учебное пособие. Ярославль 2013; 39. (Kogut T.A., Emelicheva L.G., Ratynskaya N.V. Constrictive laryngotracheitis in children. Tutorial. Yaroslavl 2013; 39.)
4. Царькова С.А. Метапневмовирус и бокавирус – «новые» вирусы в этиологической структуре инфекций респираторного тракта у детей. *Уральский медицинский журнал* 2013; 6: 111: 20–25. (Tsarkova S.A. Metapneumovirus and bokavirus – the «new» viruses in the etiological structure of respiratory tract infections in children. *Ural'skij meditsinskij zhurnal* 2013; 6: 111: 20–25.)
5. Russell K.F., Liang Y., O'Gorman K. et al. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: doi: 10.1002/14651858.CD001955.
6. Царькова С.А. Клинико-организационное руководство по оказанию неотложной помощи детям с острой обструкцией дыхательных путей (территориальный стандарт). Екатеринбург, 2003; 13–20. (Tsarkova S.A. Clinical and organizational guidelines for emergency assistance to children with acute airway obstruction (regional standard). Ekaterinburg, 2003; 13–20.)
7. Царькова С.А., Фирстова О.В., Каспирова Н.Ю. Возможности профилактики и оптимизации лечения риносинусита при стенозирующем ларинготрахеите у детей. *Вестн оториноларинголог* 2013; 6: 62–66. (Tsarkova S.A., Fristova O.V., Kaspirova N.Yu. Possibilities of prevention and treatment optimization for rhinosinusitis in stenosinglaryngotracheitis in children. *Vestn otorinolaringol* 2013; 6: 62–66.)
8. Царькова С.А. Оценка терапевтической эквивалентности и безопасности оригинального и дженерикового небулизированного будесонида у детей с острым обструктивным ларингитом. *Лечащий врач* 2014; 9: 85–88. (Tsarkova S.A., Evaluation of therapeutic equivalence and safety of original and generic drugs of nebulized budesonide in children with acute obstructive laryngitis. *Lechachiy vrach* 2014; 9: 85–88.)
9. Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом. *Педиатрия* 2008; 87: 1: 133–138. (Savenko

- va M.S. Current issues of pathogenesis and tactics of treatment of children with acute stenosing laryngitis. *Pediatrics* 2008; 87: 1: 133–138.)
10. *Осипов Л.В., Жилин Ю.Н., Авдеев С.Н., Мизерницкий Ю.Л.* Применение ультразвуковых и компрессорных ингаляторов (небулайзеров) для лечения заболеваний дыхательных путей и легких. М.: Изомед, 2014; 132. (Osipov L.V., Zhilin Yu.N., Mizernitski Yu.L. Application of ultrasonic and compressor inhalers (nebulizers) for the treatment of airway and lung diseases. Moscow: Izomed, 2014; 132.)
 11. *Hess D.R.* Aerosol delivery devices in the treatment of asthma. *Respir Care* 2008; 53: 6: 699–723.
 12. *Newman S.P., Pitcairn G.R., Pickford et al.* The MicroAir electronic-mesh nebulizer deposits aerosol in the lungs more efficiently than a conventional jet nebulizer. *Drug Delivery to the Lungs XV*, The Aerosol Society, London, 2004; 228–231.
 13. *Waldrep J.C., Berlinski A., Dhand R.* Comparative analysis of methods to measure aerosols generated by a vibrating mesh nebulizer. *J Aerosol Med* 2007; 20: 310–319.
 14. *Yoshiyama Y., Yazaki T., Arai M. et al.* The nebulization of budesonide suspensions by a newly designed mesh nebulizer. In: R.N. Dalby, P.R. Byron, J. Peart, S.F. Farr (eds). *Respiratory drug delivery VIII*. Raleigh: Davis Horwood, 2002; 487–489.

Поступила 02.12.15

ДЛЯ ЗАМЕТОК

