

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ ЛАРИНГИТ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Н.Г. Абаева^{1,2}, Н.Д. Вернигора¹, Л.А. Сафроненко², В.В. Карпов², М.Г. Лукашевич²,
Л.Г. Дисенбаева², Н.Л. Шапранова², Е.М. Головина²

¹ Ростовская клиническая больница Южного окружного медицинского центра ФМБА России, г. Ростов-на-Дону

² Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

В статье анализируются заболеваемость, анамнез, клинические особенности, иммунный статус, катамнез, варианты лечения и профилактики острого и рецидивирующего обструктивного ларингита у детей за прошедшие четыре десятилетия. На основании проведенного анализа обосновывается необходимость научных исследований по проблеме рецидивирующего обструктивного ларингита, разработки методов профилактики и клинических рекомендаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рецидивирующий обструктивный ларингит, дети, профилактика.

RECURRENT CROUP IN CHILDREN: PROBLEMS AND WAYS OF THEIR SOLUTION

N.G. Abaeva^{1,2}, N.D. Vernigora¹, L.A. Safronenko², V.V. Karpov², M.G. Lukashevich²,
L.G. Disenbaeva², N.L. Shapranova², E.M. Golovina²

¹ Federal Medical and Biological Agency of Russia (FMBA), Southern District Center of Medicine, Rostov Clinical Hospital, Rostov-on-Don

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

In this review, we analyse morbidity, anamnesis, clinical features, immunological status, catamnesis, treatment options and ways of prevention of acute and recurrent croup in children studied over the past four decades. Based on the accomplished analysis, we stipulate the need for conducting a scientific research on the recurrent croup problem, development of preventive methods and guidelines.

KEYWORDS: recurrent croup, children, prevention.

Острый обструктивный ларингит (ОЛ) у детей (круп, МКБ-10 J05.0) относится к патологическим состояниям, ведущим к развитию острой дыхательной недостаточности и требующим оказания неотложной помощи. Заболевание осложняет течение острых респираторных инфекций (ОРИ) парагриппозной этиологии (40–75%), однако его развитие возможно и при других вирусных инфекциях [1–3].

ОЛ характеризуется быстрым, как правило, одновременным развитием основных симптомов, выраженным динамизмом клиники. Прогноз малопредсказуем: от спонтанного улучшения состояния и выздоровления до летального исхода на фоне прогрессирующей дыхательной недостаточности. Заболевание характеризуется склонностью к рецидивированию эпизодов стеноза гортани как на фоне симптомов ОРИ, так и без четких респираторных признаков и интоксикации.

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики ОЛ и достигнутые в последнее десятилетие успехи в лечении, обеспечивающие быстрый дестенозирующий эффект и снижение летальности до практически нулевых значений, многие проблемы этой яркой патологии остаются нерешенными до настоящего времени. Так, весьма скудны и проти-

воречивы сведения о заболеваемости ОЛ. Это, возможно, объясняется, во-первых, отсутствием показателя заболеваемости ОЛ в отечественной отчетной документации, где фиксируются общая и повозрастная заболеваемость и частота бактериальных осложнений ОРИ. Во-вторых, дети с компенсированным стенозом гортани, особенно с рецидивирующим, зачастую не госпитализируются, а лечатся на дому.

С.А. Царькова [4], имея многолетний опыт оказания неотложной помощи, отмечает частоту «тяжелых» обструкций при ОЛ (20–40%). Выборочное изучение заболеваемости ОЛ в городской поликлинике г. Москвы с использованием эндо- и ларингоскопии, проведенное оториноларингологами [5], выявило 4,79% детей с воспалительной патологией гортани. Л.М. Станиславчук [6] указывает на частоту эпизодов ОЛ от 2,02 до 6,43 на 100 000 детского населения в зависимости от экологических условий места жительства. I. Rankin et al. [7] констатируют частоту «вирусного крупа», составляющую 15% респираторных заболеваний. А.С. Полякова и соавт. [2], анализируя заболеваемость ОЛ по данным литературы, указывают на частоту ОЛ от 3 до 4% всех ОРИ.

Комплекс неотложных лечебных мероприятий при ОЛ хорошо разработан и отражен в ряде отечественных клинических рекомендаций: «Круп у детей» и др. [1; 8]. Традиционная терапия глюкокортикостероидами (ГКС), как системными, так и ингаляционными, позволяет получить быстрый дестенозирующий эффект и снизить до нуля частоту применения механических способов восстановления проходимости дыхательных путей.

Однако если совершенствование мероприятий неотложной помощи в последние годы значительно улучшило прогноз при ОЛ, то вопросы дифференциальной диагностики и профилактики рецидивов заболевания остаются дискуссионными. Все авторы признают высокую частоту повторных эпизодов ОЛ, но указывают разные цифры (от 3 до 54), да и само определение «рецидивирующий ОЛ» (РОЛ) терминологически неоднозначно: рецидивирующий круп, recurrent croup, спастический круп и др. [7; 9–11].

А.С. Полякова и соавт. [2] отмечают практически полное отсутствие публикаций о РОЛ, основанных на рандомизированных исследованиях [12]. М. Greiter et al. [13] считают, что спастический и вирусный круп – разные по происхождению патологические состояния с одинаковой симптоматикой. Авторы других недавних исследований [14; 15] полагают, что развитие острого отека слизистой оболочки и спазма гортани – результат аллергической реакции на вирусный антиген, и сомневаются в целесообразности проведения у ребенка, подверженного РОЛ, исследований, подтверждающих атопию.

Немногочисленные, но углубленные исследования выявили высокую частоту гастроэзофагального рефлюкса (ГЭР) у детей с повторными эпизодами ОЛ [7; 16]. Так, частота ГЭР может достигать 60% [17], в таких случаях авторы рекомендуют проведение антирефлюксной терапии даже при отсутствии характерной симптоматики, доказывая ее эффективность, а также считают возможным избегать не всегда доступного эндоскопического обследования. I. Rankin et al. [7] в 26% случаев выявили ГЭР и успешно провели антирефлюксную терапию 11 детям. Значимую частоту органических изменений гортани у детей, подверженных РОЛ, как врожденного, так и приобретенного генеза, выявили при микроларингоbronхоскопии I. Rankin et al. (28%) [7], J.C. Hiebert et al. (8,7%) [18] и др.

Выявив примерно у половины из 90 обследованных детей с РОЛ упомянутые причины, I. Rankin et al. [7] вынуждены были признать, что

в остальных 45% случаев причина рецидивирования ОЛ осталась невыясненной.

Большинство же отечественных и зарубежных специалистов, несмотря на немногочисленность их исследований, придерживаются мнения о том, что рецидивирование эпизодов ОЛ чаще отмечается у детей с атопическим фенотипом, при этом вирусная инфекция играет роль триггера в развитии стенотического синдрома. Более того, у данного контингента чрезвычайно высока частота формирования бронхиальной астмы (БА) [4; 19; 20].

Таким образом, как следует из обзора, истинная природа РОЛ на сегодняшний день остается недостаточно выясненной.

Что касается профилактики повторных эпизодов ОЛ, то в соответствии со своей точкой зрения на ее генез специалисты предлагают разные комплексы профилактических мероприятий. Многие авторы делают упор на превентивные мероприятия по предупреждению ОРВИ у этого контингента.

В целях снижения триггерной роли ОРВИ, повышения резистентности мукоцилиарного эпителия к действию вирусов, улучшения микробиоценоза слизистой оболочки С.Н. Орлова и соавт. [21] провели ряд лечебно-реабилитационных мероприятий у детей, страдающих РОЛ. В результате лечения комплексом, состоящим из бронхомунала, бифиформа, эреспала и ретинола ацетата, срок ремиссии между эпизодами РОЛ превысил 26 месяцев, в то время как в группе детей, не получавших этих средств, она составляла 8,5 месяца. Авторами отмечено также снижение уровня общего IgE в опытной группе.

Sheng-Chieh Lin et al. [22] провели масштабное когортное исследование, в котором изучали у детей с РОЛ связь некоторых факторов с частотой формирования БА в течение более 5 лет. Они указывают на то, что у детей с РОЛ значения форсированного выдоха были снижены в период до формирования БА. Отмечена большая частота развития БА у детей, переносящих РОЛ. Наиболее угрожаемой в плане формирования БА была когорта детей 7–9 лет. По данным авторов, БА и РОЛ чаще развиваются у детей, проживающих в городе, по сравнению с сельскими жителями. Авторы считают необходимым проведение диспансерного наблюдения детей с РОЛ в течение 3 лет с рекомендациями соблюдения гипоаллергенного режима и предотвращения рецидивов ОРВИ.

D.C. Rennie et al. [23], проведя генетическое исследование у детей с РОЛ и изучив два полиморфизма CD14 через анализ гаплотипов, отмечают, что люди с П-вариантами гаплотипа CD14 более склонны к крупу и БА.

СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

Проблемами диагностики, лечения и профилактики РОЛ авторы занимаются в течение 40 лет. До 1979 г. среднегодовое количество больных ОЛ в г. Ростове-на-Дону (население – 1 млн человек) не превышало 100–120, их госпитализация осуществлялась в ЛОР-клинику. В 1980-х годах, как и повсеместно, начался бурный рост заболеваемости ОЛ (за 10 лет – более чем в 10 раз). В связи с этим проведены перепрофилизация детского инфекционного стационара, выделены койки в детском отделении реанимации и интенсивной терапии, пересмотрено ролевое участие специалистов для совершенствования медицинской помощи этому контингенту больных. В течение всех этих лет сотрудники кафедры детских болезней № 3 РостГМУ и «ларингитного» отделения проводили углубленное изучение анамнеза, клинических особенностей, иммунного статуса, катамнеза детей, подверженных ОЛ, совершенствовали методы терапии.

За истекший период тактика неотложной помощи изменилась, значительно сократился объем применяемых лекарственных средств. Так, частота назначения антибиотикотерапии снизилась со 100 до 5–10%, совершенствовалась ингаляционная техника, обеспечивающая «адресную» доставку основных средств неотложной помощи. Значительное изменение показателей исходов заболевания в последние годы авторы связывают с внедрением в 1980-е годы и многолетним использованием специальных, больших по объему, детских кислородных палаток, обеспечивающих 100% влажность, содержание 40% кислорода во вдыхаемом воздухе, крупнодисперсные (приблизительно 10 мкм) аэрозоли частиц распыляемого вещества. Уже с 1980-х годов авторы отказались от использования многокомпонентных смесей для ингаляции и применяли только 0,9% хлорид натрия и гидрокортизон. С 2004 г. гидрокортизон был заменен на небулизированный будесонид. Системные ГКС традиционно использовали в лечении ОЛ, однако в последние годы дозы их снизились, не повлияв на эффективность в достижении дестенозирующего эффекта.

Об адекватности разработанных лечебных мероприятий свидетельствуют достигнутые результаты. Так, дестенозирующий эффект в 1980–1990-е годы в течение первых 1–2 суток достигался лишь у 58–64% больных, в то время как в 2000-е годы – у 88–95%. Уменьшилось число детей, переводимых в отделение реанимации: с 16–18% в 1980-е годы до 2–5% в последние 5 лет. Частота применения трахеотомии снизилась с 5–8 до 0% (не проводилась с 2014 г.), продленной интубации

гортани – с 15 до 0,5–2%, летальность – с 1,5% (1980-е годы) до 0% (с 2000 г.).

Наряду с совершенствованием неотложной помощи детям с ОЛ с 1980-х годов и до настоящего времени авторы изучали катамнез, иммунный статус детей, подверженных РОЛ, разрабатывали и использовали различные меры профилактики. Так, еще в 1980-е годы [19] при обследовании 66 детей с РОЛ были выявлены отягощенность аллергического семейного анамнеза у 68,1% (у детей с единственным эпизодом – 29,4%, $p < 0,02$), у 33% – рецидивы ОЛ у ближайших родственников. Достоверно чаще в группе детей с повторными эпизодами отмечались раннее искусственное вскармливание (93,9%), проявления паратрофии (63,6%), указания на пищевую аллергию (69,7%). Исследуемая группа отличалась частыми эпизодами ОРИ, при этом средняя частота повторных эпизодов ОЛ составила $7,2 \pm 0,6$. У подавляющего большинства детей отмечалось более тяжелое течение первых эпизодов ОЛ, у 19 проводилась продленная интубация. Последующие эпизоды протекали более легко, причему 16 детей (1-я группа) РОЛ развивался на фоне нормальной температуры тела вне связи с ОРИ, у остальных 50 (2-я группа) – на фоне ОРИ. Первый эпизод ОЛ в 1-й группе отмечался в более старшем возрасте ($35,18 \pm 2,73$ мес.), чем во 2-й ($17,8 \pm 0,55$ мес., $p < 0,001$). Дестенозирующий эффект достигался быстрее в 1-й группе ($7,8 \pm 0,2$ часа) по сравнению со 2-й ($18,3 \pm 1,5$ часа, $p < 0,001$).

Иммунный статус детей с РОЛ характеризовался однотипными изменениями с большей их выраженностью в 1-й группе. Основным изменением было значительное снижение уровня IgA, как сывороточного, так и секреторного, особенно в группе с РОЛ без ОРИ (в 4,5 раза ниже нормы). Существенным было повышение уровня общего IgE – в группе с первичным ОЛ он был несколько выше нормы ($48,39 \pm 7,22$ МЕ/мл), а в группе с РОЛ значительно ее превышал: во 2-й подгруппе (развитие ОЛ на фоне ОРИ) – $254,21 \pm 66,73$ МЕ/мл, в 1-й подгруппе (ОЛ без связи с ОРИ) – $446,71 \pm 59,53$ МЕ/мл ($p < 0,001$). При этом в 1-й подгруппе у 10 детей со значительной отягощенностью аллергоанамнеза отмечались значения IgE, достигавшие и превышавшие 1000 МЕ/мл, выявлена прямая коррелятивная связь содержания IgE и частоты рецидивов ОЛ ($r = 0,82$, $p < 0,001$).

В 1990-е годы изучены архивные материалы – 1018 историй болезни детей с ОЛ в течение 10 лет (1990–2000), проанализированы особенности катамнеза детей, предприняты попытки применения ингаляционного ГКС в неотложной помощи и некоторых мер профилактики рецидивов [20].

Отмечены сохранение заболеваемости ОЛ на одном уровне (около 1000 госпитализаций за 1 год), «омоложение» возрастного состава больных детей: до 1 года в 1980-е годы было не более 10%, в 1990-х годах их доля увеличилась до 22,2%. Констатируется нарастание частоты РОЛ с 19,76% в 1990 г. до 27,16% к 2000 г., неблагоприятных факторов анамнеза жизни (отягощенное течение беременности, родов, раннее искусственное вскармливание, повторные ОРИ). При этом отмечено более легкое течение ОЛ: преобладание компенсированных стенозов гортани, урежение частоты бактериальных осложнений и снижение летальности до 0–0,2%. При этом за анализируемое десятилетие выросла частота сочетания ОЛ с обструкцией нижних дыхательных путей – с 2,9 до 16,97%. Изучение катамнеза у 165 детей с РОЛ выявило учащение случаев повторных эпизодов ОЛ вне связи с ОРИ (до 44,85%) по сравнению с предыдущим десятилетием (16%). У большинства детей рецидивы ОЛ прекращались к 6–8-летнему возрасту. У 27,8% эпизоды ОЛ носили легкий и кратковременный характер, сочетаясь с яркой клиникой бронхообструкции.

Проведено сравнение эффективности использования ингаляционных (альдецин 50 мкг 4 раза/сут) и системных (преднизолон 2 мг/кг парентерально) ГКС для купирования стенотического синдрома. Средняя продолжительность симптомов ОЛ в группе детей, получавших ингаляционные ГКС, была достоверно меньше, чем при использовании системного ГКС. Изучение катамнеза 165 детей с рецидивами ОЛ выявило те же его особенности, что и при исследовании в предыдущее десятилетие, с более «яркой» их выраженностью: преобладание мальчиков, отягощенность семейного аллергоанамнеза, высокая частота сенсibilизирующих факторов, внешние признаки атопического фенотипа. У 44,8% детей с повторными эпизодами ОЛ отмечалась аналогичная эволюция рецидивов: первый развивался на фоне ОРИ, последующие сочетались с синдромом бронхообструкции, при этом симптоматика ОЛ была кратковременной, а выраженность стенотического синдрома была не более I степени. Вне эпизодов ОРИ отмечались четкие признаки гиперреактивности дыхательных путей у подавляющего большинства пациентов. У 27,8% детей с РОЛ к 5–7-летнему возрасту диагностирована БА.

С учетом полученных результатов была принята попытка превентивной терапии рецидивов с использованием лекарственных средств, применяемых для базисной терапии БА.

Методом случайной выборки в 2000–2001 г. [20] выделены две группы детей с РОЛ: основная

(30 детей, средняя частота рецидивов – $6,5 \pm 0,47$ эпизода ОЛ), в которой проводилась терапия с использованием недокромила натрия (препарат «Тайлед-минт») в виде двух ингаляций 2 раза в день в течение 8 недель, и группа сравнения (12 детей, частота рецидивов – $5,44 \pm 0,84$), в которой проводились ингаляции плацебо в том же режиме. Учитывалась кратность рецидивов ОЛ в течение 18 месяцев, было выявлено снижение случаев повторных эпизодов у 86,67% детей основной группы, причем несмотря на то что все они неоднократно переносили ОРИ, у половины (53%) не было ни одного рецидива ОЛ, у 33% частота эпизодов снизилась до 1,5 в год. У остальных детей ОЛ развивался при каждой ОРИ, однако родители указывали на более легкое их течение. В группе детей, получавших плацебо, частота рецидивов ОЛ также стала реже, однако разница была недостоверной.

В течение последних 15–20 лет было продолжено совершенствование методов неотложной терапии ОЛ и предпринимались попытки поиска оптимальных средств профилактики повторных эпизодов заболевания. С 2004 г., после проведения контролируемых исследований, в повседневную практику клиники внедрено использование небулизированного будесонида, проведен подбор эффективных доз препарата, позволяющих в течение нескольких часов полностью купировать стенотический синдром [24].

Учитывая явные признаки атопического фенотипа у 70–80% детей, страдающих РОЛ, сочетание повторных его эпизодов с бронхообструкцией у 40–50% пациентов, признаки гиперреактивности дыхательных путей вне ОРИ у 60–80% этого контингента, представлялось вполне обоснованным использование лекарственных средств, применяемых для современной базисной терапии БА.

С 2003–2004 гг. в группе с указанными признаками (30 детей со средней частотой эпизодов ОЛ 5,7) проводились курсы лечения ингаляционными ГКС с использованием флютиказона пропионата по 100–250 мкг/сут в течение 8–12 недель (препарат «Фликсотид»). Получены обнадеживающие результаты в виде значительного урежения и облегчения течения рецидивов ОЛ у подавляющего большинства (28) детей. У 2 детей повторялись эпизоды ОЛ с нарастающей тяжестью стеноза гортани, потребовавшей продленной интубации дважды. После проведенной ларингоскопии выявлены признаки врожденной аномалии развития трахеи. У 10 детей в 5–7 лет была диагностирована БА. 18 детей с течением времени по разным причинам были из-под наблюдения.

Для снижения триггерного воздействия ОРИ на развитие РОЛ изучалась эффективность гомеопатических препаратов «Оциллококцидум» и «Гомеовокс» у 30 семей, имеющих детей с РОЛ в возрасте от 2 до 7 лет ($4,2 \pm 0,9$), у которых в анамнезе 4 и более (в среднем $7,2 \pm 3,2$) эпизодов ОЛ. В период эпидемиологического неблагополучия все члены семьи принимали «Оциллококцидум» по профилактической схеме, при развитии ОРИ – по лечебной. В качестве группы сравнения наблюдались 15 детей, принимавших плацебо по той же схеме. Через 6 недель в группе, получавшей «Оциллококцидум» в профилактической дозе, заболели 4 детей (13,3%), в контрольной группе – 5 детей (33,3%). Клиника ОЛ развилась у 1 (25%) ребенка из основной и 4 (80%) детей из контрольной групп. На фоне сочетанного применения «Оциллококцидума» и «Гомеовокса» быстрее исчезли дисфония ($1,1 \pm 0,3$ и $4,2 \pm 0,8$ дня), лающий кашель ($2,3 \pm 0,7$ и $5,6 \pm 1,1$ дня), явления стеноза гортани ($1,2 \pm 0,4$ и $2,5 \pm 0,6$ дня). На фоне профилактического приема «Оциллококцидума» в течение 16 недель частота ОРИ в течение года снизилась с $9,3 \pm 1,4$ до $3,4 \pm 0,9$ раза.

С 2015–2017 гг. ведется катamnестическое наблюдение за группой детей с повторными эпизодами ОЛ, которым проводится профилактика ОРИ по следующей схеме: 2 раза в год 3-месячные курсы бактериальных вакцин, а также 2 раза в год – по 90 дней монтелукаст. Исследование продолжается.

Таким образом, на основании результатов многолетних наблюдений и эффективности проводи-

мой профилактики авторы придерживаются точки зрения о том, что развитие РОЛ у подавляющего большинства детей с атопическим фенотипом (в среднем у 2/3) обусловлено гиперреактивностью дыхательных путей. Возможно, рецидивы ОЛ обусловлены аллергической реакцией на вирусный (или другой) аллерген. Катamnестические данные, констатирующие высокую частоту формирования БА у этого контингента (в среднем 30%), подтверждают эту позицию. Причина рецидивирования ОЛ у 1/3 остается неясной (ГЭР, врожденные аномалии развития гортани и трахеи и др.?).

В заключение необходимо признать, что тактика неотложной помощи при ОЛ с помощью ГКС в последние годы получила всеобщее подтверждение ее эффективности, и основным средством лечения острого стеноза гортани признана ингаляция небулизированного будесонида, а в случаях декомпенсированного стеноза – дополненная системными ГКС. Приняты и утверждены соответствующие клинические рекомендации, успешно и повсеместно применяемые [8].

Напротив, дифференциальная диагностика и диспансерное ведение детей с РОЛ – тема дискуссионная, не закреплённая ни консенсусами, ни клиническими рекомендациями. Нет стандартов, протоколов, есть только клинический опыт и результаты эмпирического лечения. Проблема рецидивов ОЛ требует проведения современных научных исследований и разработки рекомендаций на основе принципов доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круп у детей (острый обструктивный ларингит). МКБ-10 J05.0: Клинические рекомендации. М., 2014.
2. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Синдром крупа у детей: предрассудки и доказательная медицина // Фарматека. 2018. № 1. С. 15–22.
3. Диагностика и неотложная терапия угрожающих состояний у детей при заболеваниях органов дыхания: Учебное пособие / Под ред. В.В. Карпова. Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2016.
4. Царькова С.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 1. С. 96–103.
5. Селькова Е.П., Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Воспалительные изменения гортани у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями // Журнал инфектологии. 2014. № 2 (6). С. 32–35.
6. Станиславчук Л.М. Распространенность стенозирующего ларинготрахеита среди детей, проживающих на улицах с разной транспортной нагрузкой // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 1. С. 48–51.
7. Rankin I., Wang S.M., Waters A. et al. The management of recurrent croup in children // The Journal of Laryngology and Otology. 2013. Vol. 127. P. 494–500.
8. Баранов А.А. и др. Острый обструктивный ларингит (круп) и эпиглоттит у детей: Клинические рекомендации. М., 2016.
9. Cutrera R., Baraldi E., Indinnimeo L. et al. Management of acute respiratory diseases in the pediatric population: The role of oral corticosteroids // The Italian Journal of Pediatrics. 2017. Vol. 43. No. 1. P. 31.
10. Pflieger A., Eber E. Management of acute severe upper airway obstruction in children // Paediatric Respiratory Reviews 2013. Vol. 14. No. 2. P. 70–77.

11. Zach M., Erben A., Olynsky A. Croup, recurrent croup, allergy, and airways hyper-reactivity // Archives of Disease Childhood. 1981. Vol. 56. P. 336–341.
12. Cherry J.D. Clinical practice: Croup // The New England Journal of Medicine. 2008. Vol. 358. P. 384–391.
13. Greifer M., Santiago M.T., Tsirilakis K. et al. Pediatric patients with chronic cough and recurrent croup: The case for a multidisciplinary approach // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2015. Vol. 79. No. 5. P. 749–752.
14. Toward Optimized Practice (TOP) Working Group for Croup. Guideline for the diagnosis and management of croup. Alberta, Canada: Edmonton (AB), 2003, 1–17 (revised 2008).
15. Wall S.R., Wat D., Spiller O.B. et al. The viral aetiology of croup and recurrent croup // Archives of Disease Childhood. 2009. Vol. 94. No. 5. P. 359–360.
16. Duval M., Tarasidis G., Grimmer J.F. et al. Role of operative airway evaluation in children with recurrent croup: A retrospective cohort study // Clinical Otolaryngology. 2015. Vol. 40. No. 3. P. 227–233.
17. Delany D.R., Johnston D.R. Role of direct laryngoscopy and bronchoscopy in recurrent croup // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2015. Vol. 152. No. 1. P. 159–164.
18. Hiebert J.C., Zhao Y.D., Willis E.B. Bronchoscopy findings in recurrent croup: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2016. Vol. 90. P. 86–90.
19. Сафроненко Л.А. Клинико-иммунологическая характеристика детей со стенозирующим ларинготрахеобронхитом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 1984.
20. Шапранова Н.Л. Клинические особенности, современные подходы к лечению и профилактике стенозирующего ларинготрахеита у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2001.
21. Орлова С.Н., Рывкин А.И., Побединская Н.С. Анализ эффективности комплексов лечебно-реабилитационных мероприятий у детей, страдающих рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. № 21 (1). С. 45–49.
22. Sheng-Chieh Lin, Hui-Wen Lin, Bor-Luen Chiang. Association of croup with asthma in children: A cohort study // Medicine. 2017. Vol. 96. P. 35.
23. Rennie D.C., Karunanayake C.P., Chen Y. et al. CD14 gene variants and their importance for childhood croup, atopy, and asthma // Disease Markers. 2013. Vol. 35. P. 765–771.
24. Карпов В.В., Сафроненко Л.А., Шапранова Н.Л. Современные подходы к профилактике рецидивов стенозирующего ларинготрахеита у детей // Сборник материалов VIII Конгресса педиатров России. М., 2003. С. 147.
25. Сафроненко Л.А., Карпов В.В., Шапранова Н.Л. и др. Ингаляционные глюкокортикостероиды в терапии и профилактике рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей // Сборник материалов юбилейной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения проф. А.Г. Шовкун. Ростов-на-Дону, 2004. С. 162.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Абаева Наталья Георгиевна, к.м.н., заведующая педиатрическим отделением Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, доцент кафедры детских болезней № 3 РостГМУ, тел.: +7 (988) 258 74 80;

Вернигора Наталья Дмитриевна, врач-педиатр педиатрического отделения Ростовской клинической больницы Южного окружного медицинского центра ФМБА России, тел.: +7 (928) 132 98 32;

Сафроненко Людмила Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 3 РостГМУ, тел.: +7 (903) 461 11 94, e-mail: safron@aanet.ru;

Карпов Владимир Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских болезней №3 РостГМУ, тел.: +7 (928) 296 29 03;

Лукашевич Марина Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 3 РостГМУ, тел.: +7 (903) 406 01 37;

Дисенбаева Любовь Григорьевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 3 РостГМУ, тел.: +7 (928) 769 95 51;

Шапранова Наталья Леонидовна, ассистент кафедры детских болезней № 3 РостГМУ, тел.: +7 (863) 232 35 42;

Головина Елена Михайловна, ординатор кафедры детских болезней № 3 РостГМУ, тел.: +7 (961) 593 79 18.