

УДК 615.458:577.171.1:616.22/.23-002

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.48203

ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ФЛУТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТОМ ПРИ СТЕНОЗУЮЧОМУ ЛАРИНГОТРАХЕЇТІ У ДІТЕЙ

© Л. М. Станіславчук

Вивчена ефективність небулайзерної терапії флутиказону пропіонатом (ФП) при стенозуючому ларинготрахеїті (СЛТ) у дітей. Встановлено, що ФП в дозі 0,5 мг кожні 6 годин до зникнення ознак стенозу гортані є високоефективним методом надання невідкладної допомоги при СЛТ I та II ступеня і може використовуватись як альтернатива системним глюкокортикоїдам (ГК)

Ключові слова: стенозуючий ларинготрахеїт, діти, флутиказону пропіонат, небулайзерна терапія

Objective. To determine the efficacy of fluticasone propionate (FP) nebulizer therapy in children with laryngotracheitis (LT)

Methods. There were children with LT and laryngotracheobronchitis (LTB) aged 0–13 years under observation. 97 children with an initial Westley score 1–5 received nebulized FP 0.5 mg every 6 hours up to no stridor. 104 controls matched by age, sex and severity received systemic glucocorticoids intramuscularly or intravenously. The efficacy of treatment was assessed with a total dose of glucocorticoids used and with duration of treatment up to Westley score 0. We compared effectiveness of therapy in both groups

Results. FP treatment was associated with a significant improvement in symptoms in patients with mild LT and LTB (Westley score 1–3) at 6 hours, in patients with moderate LT and LTB (Westley score 4–5) – at 12 hours

The improvement was slower in case of LTB than in LT. A total dose of FP used in children with mild LT and LTB up to Westley score 0 was $0,68 \pm 0,42$ mg, in children with moderate LT and LTB – $1,1 \pm 0,81$ mg versus $3,23 \pm 3,69$ mg / kg and $4,43 \pm 3,77$ mg / kg respectively as to prednisolone equivalent doses of systemic glucocorticoids in controls. The duration of treatment up to Westley score 0 was shorter in children treated with FP compared to controls

Conclusion. Nebulized FP is effective in relieving the symptoms of mild to moderate LT and LTB

Keywords: laryngotracheitis, laryngotracheobronchitis, children, fluticasone propionate, nebulizer therapy, glucocorticoids

1. Вступ

Стенозуючий ларинготрахеїт – це синдром, який спостерігається переважно у дітей дошкільного віку (частіше на другому і третьому році життя) на тлі гострої респіраторної інфекції і зумовлений обструкцією верхніх дихальних шляхів. На СЛТ припадає близько 15 % всіх звернень за невідкладною допомогою при респіраторних захворюваннях [1]. Діагноз СЛТ базується на клінічній оцінці симптомів, а невідкладна терапія, незалежно від етіології захворювання, спрямована на ліквідацію локального вогнища запалення. Алгоритм невідкладної допомоги побудований з урахуванням ступеня важкості і передбачає застосування глюкокортикоїдів (ГК) та інгаляцій адреналіну [2–4]. Призначення небулізованого адреналіну при СЛТ супроводжується швидким, але короточасним полегшенням стану, а використання високих доз несе ризик побічних ефектів. Тому застосування адреналіну виправдано лише при важкому ступені СЛТ [5]. ГК використовуються при всіх ступенях важкості СЛТ [6], однак залишаються не вирішеними питання щодо препарату вибору [7, 8], оптимальної дози [9], режиму та шляхів введення [10–12].

2. Обґрунтування дослідження

Одним із методів патогенетичної терапії СЛТ є небулайзерна терапія інгаляційними ГК [11]. Небулізація належить до неінвазивних методів лікування,

забезпечує високу концентрацію медикаментів в дихальних шляхах за короткий проміжок часу і може застосовуватись у будь-якому віці. Широке використання інгаляційних ГК при захворюваннях органів дихання пояснюється їх високою місцевою активністю з виключенням ефекту «first-pass» (першого проходження), значно меншим ризиком виникнення системних побічних ефектів в порівнянні зі системними ГК. Окрім того, небулізовані ГК не містять пропелентів, що подразнюють дихальні шляхи. Протягом багатьох років при СЛТ у дітей застосовують небулізований будесонід, ефективність якого не поступається оральному і парентеральному дексаметазону [11]. Водночас в доступній літературі ми знайшли лише поодинокі повідомлення щодо застосування ФП при СЛТ. ФП широко використовується при бронхіальній астмі у дітей і відрізняється вираженим протизапальним ефектом [13, 14]. Спроби використання ФП у дітей зі СЛТ за допомогою дозованого інгалятора і спейсера (Babyhaler spacer) не призвели до бажаного ефекту [15]. Відсутність позитивного результату дослідження, можливо, пов'язана з малою виборкою (17 дітей) і нераціональною як для СЛТ системою доставки інгаляційного ГК.

3. Мета дослідження

Вивчення ефективності небулайзерної терапії флутиказону пропіонатом при СЛТ у дітей.

4. Матеріали і методи

Дослідження проведено на базі Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні. Під спостереженням перебувало 294 дитини зі СЛТ віком 0–13 років. Важкість стану оцінювали в балах за шкалою Westley (0–17 балів). Усі діти були розділені на дві репрезентативні за віком, статтю та ступенем важкості групи (табл. 1). Дітей, що отримували ГК протягом останніх двох тижнів в дослідження не включали.

До I групи (контроль) увійшло 150 хворих, що отримували традиційну терапію, яка, в залежності від важкості стану, включала системні ГК і симптоматичну терапію. При підозрі на бактеріальну інфекцію призначали антибіотики. Хворі основної групи (II група, 144 дитини) додатково отримували небулізований ФП в разовій дозі 0,5 мг через компресорний небулайзер «OMRON CX» з використанням маски. При необхідності інгаляції повторювали з інтервалом 6 годин до зникнення ознак стенозу гортані (0 балів за Westley). Ефективність лікування оцінювали за тривалістю ознак стенозу гортані, сумарною дозою отриманих ГК та строками перебування дітей в стаціонарі.

Статистико-математичний аналіз даних проведено з використанням непараметричних методів: тесту Манна-Уїтні, точного критерію Фішера, критерію хі-квадрат Пірсона.

5. Результати дослідження

Серед обстежених дітей найбільшу групу склали діти до 6 років – 256 (87,0 %), серед яких переважали діти другого і третього року життя – 143 дитини (48,6 % від загальної кількості). Співвідношення хлопчики/дівчатка становило 2,4 до 1 (табл. 1).

Таблиця 1
Клінічна характеристика хворих зі СЛТ та СЛТБ

	Група хворих, що отримувала традиційну терапію (n=150)	Група хворих, що отримувала ФП (n=144)	P
Середній вік (міс.)	43,5±35,6	35,8±24,3	0,472
Хлопчики, n (%)	108 (72,0 %)	99 (68,8 %)	0,315
Дівчатка, n (%)	42 (28,0 %)	45 (31,3 %)	0,315
Важкість СЛТ та СЛТБ за шкалою Westley (бали)	3,49±1,45	3,79±2,02	0,436
Хворі зі СЛТ та СЛТБ I ст., n (%)	97 (64,7 %)	96 (66,7 %)	0,406
Хворі зі СЛТ та СЛТБ II ст., n (%)	43 (28,7 %)	39 (27,1 %)	0,432
Хворі зі СЛТ та СЛТБ III ст., n (%)	10 (6,7 %)	9 (6,3 %)	0,537
Хворі зі СЛТ та СЛТБ I-III ст., що отримували системні ГК на догоспітальному етапі, n (%)	44 (29,3 %)	34 (23,6 %)	0,164

Примітка: n – кількість хворих; P – рівень статистичної значущості відмінностей

Дітей зі СЛТ було майже в 6,4 рази більше, ніж зі СЛТБ: 254 (86,4 %) і 40 (13,6 %) відповідно. Хворих зі СЛТ і СЛТБ I ступеня (1–3 бали за Westley) було найбільше: – 193 (65,6 %), зі СЛТ та СЛТБ II ступеня (4–5 балів за Westley) – менше третини:– 82 (27,9 %). Найменше було хворих зі СЛТ та СЛТБ III ступеня (6 балів і більше за Westley) – 19 (6,5 %). Системні ГК на догоспітальному етапі отримувало 78 хворих (26,5 %), інгаляційні ГК на догоспітальному етапі не отримували жоден хворий.

Аналіз ефективності лікування засвідчив, що в групі хворих, які отримували ФП, ознаки стенозу гортані зникали значуще швидше в порівнянні з контрольною групою (табл. 2).

Таблиця 2
Ефективність терапії при СЛТ та СЛТБ у дітей в групах порівняння

Показники	Групи хворих		
	СЛТ	СЛТБ	Всі хворі
Хворі, що отримували традиційну терапію, n=150			
Кількість хворих, n/%	127 (84,7 %)	23 (15,3 %)	150 (100 %)
Важкість за Westley, бали	3,30±1,21	4,56±2,13	3,49±1,45
Тривалість стенозу гортані, доба	1,61±0,70	2,61±1,59	1,77±0,96
Ліжко-день	3,37±2,10	5,04±2,53	3,63±2,24
Хворі, що отримували ФП, n=144			
Кількість хворих, n/%	127 (88,2 %)	17 (11,8 %)	144 (100 %)
Важкість за Westley, бали	3,67±1,70	4,71±3,53	3,79±2,02
Тривалість стенозу гортані, доба	1,04±0,19*	1,06±0,24*	1,04±0,20*
Ліжко-день	1,64±1,01*	3,76±2,31	1,89±1,40*

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей стосовно хворих, що отримували традиційну терапію

Меншою була і тривалість перебування хворих II групи в стаціонарі. Однак різниця щодо тривалості перебування в стаціонарі дітей I і II групи зі СЛТБ, на відміну від випадків СЛТ, виявилась незначущою.

Нами оцінено ефективність застосування ФП при СЛТ і СЛТБ та в залежності від ступеня важкості (табл. 3). З аналізу виключили дітей, які отримували системні ГК.

Як видно з табл. 3 при СЛТБ стан дітей був важчим, ніж при СЛТ: 3,54±0,93 проти 3,00±0,67 балів за шкалою Westley. Динаміка регресу ознак стенозу гортані була швидшою у дітей зі СЛТ, ніж зі СЛТБ із значущою різницею протягом перших 18 годин від початку терапії. Зникнення ознак стенозу гортані (0 балів за шкалою Westley) було зареєстровано після 1 інгаляції ФП у більшості хворих зі СЛТ (77,9 %), і менш ніж у половини хворих зі СЛТБ (45,5 %). Понад 90 % хворих зі СЛТ не мали ознак стенозу гортані на 12 годину від

Таблиця 4

Ефективність терапії при СЛТ та СЛТБ у дітей в групах порівняння

Показники	Групи хворих	
	СЛТ+СЛТБ I ступеня	СЛТ+СЛТБ II ступеня
Лікування системними ГК		
Кількість хворих	62	42
Важкість за Westley, бали	2,93±0,25	4,38±0,49
Тривалість стенозу гортані, доба	1,69±0,80	2,02±1,14
Сумарна доза ГК (мг/кг за преднізолоном) до 0 балів за Westley	3,23±3,69	4,43±3,77
Лікування ФП		
Кількість хворих	82	15
Важкість за Westley, бали	2,82±0,42	4,40±0,51
Тривалість стенозу гортані, доба	1,01±0,11*	1,13±0,35*
Сумарна доза ГК (мг/кг за преднізолоном) до 0 балів за Westley	0,68±0,42	1,1±0,81

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей стосовно хворих, що отримували системні ГК

початку лікування, зі СЛТБ – лише на 24 годину. Після 4 інгаляцій ФП ознаки стенозу гортані зберігались лише у 2 хворих зі СЛТ (2,3 %) і у 1 хворого зі СЛТБ (9,1 %). При порівнянні динаміки регресу ознак стенозу гортані в залежності від ступеня важкості встановлено, що більш швидкою вона була при СЛТ та СЛТБ I ступеня, ніж при СЛТ та СЛТБ II ступеня із значущою відмінністю протягом перших 6 год. від початку терапії. Відсутність ознак стенозу гортані була зареєстрована у переважній більшості хворих зі СЛТ та СЛТБ I ст. (79,3 %) на 6 годину і приблизно у такої ж частини хворих зі СЛТ та СЛТБ II ступеня (80,0 %) лише на 18 годину від початку терапії. На 24 годину лікування ознаки стенозу гортані зберігались лише у 1 дитини з легким ступенем і у 2 дітей з середнім ступенем важкості. Лише двоє дітей (1 дитина із СЛТ I ступеня і 1 дитина із СЛТ II ступеня) отримали 5 інгаляцій і 1 дитина зі СЛТБ II ступеня – 6 інгаляцій ФП.

Ми порівняли ефективність системних ГК з небулізованим ФП. Для цього було відібрано 104 хворих контрольної групи, які отримували системні ГК і 97 хворих основної групи, які не отримували системні ГК, а лише ФП. Діти обох груп були репрезентативні за важкістю стану до початку терапії. Проведено аналіз динаміки симптомів стенозу гортані в контрольній і основній групах (табл. 4). Ми визначили сумарну дозу системних ГК у хворих із контрольної групи і сумарну дозу ФП у хворих із основної групи, яку вони отримали до зникнення ознак стенозу гортані. Виявилось, що при СЛТ і СЛТБ I ступеня середня сумарна доза ФП склала 0,68±0,42 мг, а середня сумарна доза системних ГК у хворих з I групи – 3,23±3,69 мг/кг за преднізолоном. Позитивна динаміка симптомів у хворих, які отримували ФП була швидшою більш ніж у 1,5 рази в порівнянні з такою у хворих, що отримували системні ГК.

При СЛТ та СЛТБ II ст. середня сумарна доза ФП склала 1,1±0,81 мг і регрес симптомів стенозу гортані був значуще швидшим, ніж у дітей, які отримували системні ГК. Сумарна доза ГК в цій групі склала 4,43±3,77 мг/кг за преднізолоном.

6. Обговорення результатів

З точки зору доказової медицини основою терапії при всіх ступенях важкості СЛТ у дітей є системні чи інгаляційні ГК [1, 3, 4]. ГК сприяють швидкому зникненню симптомів стенозу гортані, зменшують потребу в госпіталізації і частоту повторних звернень за медичною допомогою, скорочують строки перебування дітей в стаціонарі і зменшують кількість ларинготрахеальних інтубацій [6]. Пошук удосконалення ГТ терапії дітей зі СЛТ проводиться в напрямках визначення препарату вибору, оптимальної дози, шляхів введення, зменшення ризику побічних ефектів ГК [7–10]. Окрім того, перевага надається неінвазивним, простим у виконанні і дешевшим способам терапії [11, 12]. В нашому дослідженні ми продемонстрували ефективність небулайзерної терапії ФП при СЛТ у дітей і довели, що у більшості хворих зі СЛТ і СЛТБ I ступеня ознаки стенозу гортані зникали після разового введення ФП.

Таблиця 3

Ефективність небулайзерної терапії ФП при СЛТ і СЛТБ та в залежності від ступеня важкості

Групи хворих	Важкість за Westley до лікування, бали	Кількість хворих без ознак стенозу гортані (0 балів за Westley), n (%)					
		Через 6 год	Через 12 год	Через 18 год	Через 24 год	Через 30 год	Через 36 год
СЛТ	3,00±0,67	67 (77,9 %)	78 (90,7 %)	82 (95,4 %)	84 (97,7 %)	86 (100 %)	–
СЛТБ	3,54±0,93	5 (45,5 %)	7 (63,6 %)	8 (72,7 %)	10 (90,9 %)	10 (90,9 %)	11 (100 %)
СЛТ+СЛТБ I ступеня	2,82±0,42	65 (79,3 %)	74 (90,2 %)	78 (95,1 %)	81 (98,8 %)	82 (100 %)	–
СЛТ+СЛТБ II ступеня	4,40±0,51	7 (46,7 %)	11 (73,3 %)	12 (80,0 %)	13 (86,7 %)	14 (93,3 %)	15 (100 %)
P1	0,023	0,031	0,028	0,030	0,306	0,113	–
P2	0,001	0,013	0,087	0,072	0,061	0,155	–

Примітки: P1 – рівень статистичної значущості відмінностей між групами СЛТ та СЛТБ; P2 – рівень статистичної значущості відмінностей між групами СЛТ+СЛТБ I ступеня та СЛТ+СЛТБ II ступеня

Разова доза небулізованого ФП, що становить 0,5 мг (в перерахунку на будесонід вдвічі менша за ту, що радять використовувати при проведенні небулайзерної терапії будесонідом) є ефективною при СЛТ. У переважній більшості хворих зі СЛТ і СЛТБ I-II ступеня, що отримували ФП, симптоми стенозу гортані вдалось ліквідувати протягом першої доби від початку лікування, і лише у 3 хворих (3,1 %) – на другу добу. Ефективність терапії в групі, що отримувала ФП була вищою в порівнянні з групою, що отримувала системні ГК парентерально: швидше зникали ознаки стенозу гортані, зменшилась тривалість перебування дітей в стаціонарі. Різниця між тривалістю перебування в стаціонарі дітей зі СЛТБ в групах порівняння не була значущою: хворі з ураженням бронхів продовжували стаціонарне лікування і після зникнення симптомів стенозу гортані.

За стандартами лікування СЛТ, включно з I ступенем важкості, в більшості країн рекомендовані системні ГК в дозах від 0,15 до 0,6 мг/кг (дексаметазон), з початком терапії на догоспітальному етапі [1, 3, 4]. За протоколами, що затверджені в Україні (наказ МОЗ України № 437 від 31.08.2004 «Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах») ГК при СЛТ I ступеня не рекомендовані. Окрім того, потребують перегляду рекомендації щодо використання препаратів і способів лікування, неефективність яких доведена (бронхолітики, парові інгаляції, тощо) [1, 4]. Привертає увагу той факт, що лише частина хворих (за нашими даними – 26,5 %), які поступають в стаціонар, отримують ГК на догоспітальному етапі. Отже, актуальними на сьогоднішній день завданнями щодо удосконалення терапії дітей зі СЛТ є внесення змін в протоколи лікування і впровадження сучасних стандартів терапії в повсякденну практику педіатрів, сімейних лікарів і лікарів швидкої медичної допомоги.

7. Висновки

1. Небулайзерна терапія ФП є високоефективним методом надання невідкладної допомоги дітям як зі СЛТ, так і зі СЛТБ.

2. Небулізований ФП може використовуватись як монотерапія (без системних ГК) при СЛТ та СЛТБ I та II ступеня важкості.

3. Небулізований ФП в разовій дозі 0,5 мг кожні 6 годин забезпечує зникнення ознак стенозу гортані у переважній більшості хворих зі СЛТ та СЛТБ I ступеня до 6 години, а зі СЛТ та СЛТБ II ступеня до 12 години від початку лікування.

4. Лікувальний ефект курсових доз ФП $0,68 \pm 0,42$ мг та $1,1 \pm 0,81$ мг перевищує лікувальний ефект курсових доз системних ГК $3,23 \pm 3,69$ мг/кг і $4,43 \pm 3,77$ мг/кг в перерахунку на преднізолон при СЛТ і СЛТБ I та II ступеня важкості відповідно.

Література

1. Cherry, J. D. Clinical practice. Croup [Text] / J. D. Cherry // *New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358, Issue 4. – P. 384–391. doi: 10.1056/nejmcp072022

2. Westley, C. R. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup [Text] / C. R. Westley, E. K. Cotton, J. G. Brooks // *American Journal of Diseases of Children*. – 1978. – Vol. 132, Issue 5. – P. 484–487. doi: 10.1001/archpedi.1978.02120300044008

3. Mazza, D. Health for Kids Guideline Development Group. Evidence based guide line for the management of croup [Text] / D. Mazza, F. Wilkinson, T. Turner, C. Harris // *Aust Fam Physician*. – 2008. – Vol. 37, Issue 6. – P. 14–20.

4. Bjornson, C. L. Croup in children [Text] / C. L. Bjornson, D. W. Johnson // *Canadian Medical Association Journal*. – 2013. – Vol. 185, Issue 15. – P. 1317–1323. doi: 10.1503/cmaj.121645

5. Bjornson, C. Nebulized epinephrine for croup in children [Text] / C. Bjornson, K. Russell, B. Vandermeer et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2011. – Vol. 2. doi: 10.1002/14651858.cd006619.pub2

6. Rissel, K. F. Glucocorticoids for croup [Text] / K. F. Russell, Y. Liang, K. O’Gorman et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2011. – Vol. 1. doi: 10.1002/14651858.cd001955.pub3

7. Sparrow, A. Prednisolone versus dexamethasone in croup: a randomised equivalence trial [Text] / A. Sparrow, G. Geelhoed // *Archives of Disease in Childhood*. – 2006. – Vol. 91, Issue 7. – P. 580–583. doi: 10.1136/adc.2005.089516

8. Fifoot, A. A. Comparison between single-dose oral prednisolone and oral dexamethasone in the treatment of croup: a randomized, double-blinded clinical trial [Text] / A. A. Fifoot, J. Y. Ting // *Emergency Medicine Australasia*. – 2007. – Vol. 19, Issue 1. – P. 51–58. doi: 10.1111/j.1742-6723.2006.00919.x

9. Chub-Uppakarn, S. A randomized comparison of dexamethasone 0.15 mg/kg versus 0.6 mg/kg for the treatment of moderate to severe croup [Text] / S. Chub-Uppakarn, P. Sangsupawanich // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2007. – Vol. 71, Issue 3. – P. 473–477. doi: 10.1016/j.ijporl.2006.11.016

10. Bjornson, C. L. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup [Text] / C. L. Bjornson, T. P. Klassen, J. Williamson, R. Brant, C. Mitton, A. Plint et al. // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351, Issue 13. – P. 1306–1313. doi: 10.1056/nejmoa033534

11. Cetinkaya, F. A comparison of nebulized budesonide, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup [Text] / F. Cetinkaya, B. S. Tufekci, G. Kutluk // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2004. – Vol. 68, Issue 4. – P. 453–456. doi: 10.1016/j.ijporl.2003.11.017

12. Бережной, В. В. Современные аспекты терапии острого стенозирующего ларинготрахеита у детей [Текст] / В. В. Бережной, В. Г. Козачук, Н. П. Гляделова и др. // *Соврем. педиатрия*. – 2012. – № 5. – С. 57–61.

13. Carlsen, K. C. The efficacy and safety of fluticasone propionate in very young children with persistent asthma symptoms [Text] / K. C. Carlsen, S. Stick, W. Kamin, I. Cirule, S. Hughes, C. Wixon // *Respiratory Medicine*. – 2005. – Vol. 99, Issue 11. – P. 1393–1402. doi: 10.1016/j.rmed.2005.04.008

14. Adams, N. P. Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children [Text] / N. P. Adams, J. C. Bestall, P. W. Jones et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2008. – Vol. 4. doi: 10.1002/14651858.cd003534.pub3

15. Roorda, R. J. Effects of inhaled fluticasone propionate administered with metered dose inhaler and spacer in

mild to moderate croup: a negative preliminary report [Text] / R. J. Roorda, C. M. Walhof // Pediatric Pulmonology. – 1998. – Vol. 25, Issue 2. – P. 114–117. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(199802)25:2<114::aid-ppul7>3.0.co;2-n

References

1. Cherry, J. D. (2008). Clinical practice. Croup. New England Journal of Medicine, 358 (4), 384–391. doi: 10.1056/nejmcp072022
2. Westley, C. R., Cotton, E. K., Brooks, J. G. (1978). Nebulized Racemic Epinephrine by IPPB for the Treatment of Croup. American Journal of Diseases of Children, 132 (5), 484–487. doi: 10.1001/archpedi.1978.02120300044008
3. Mazza, D., Wilkinson, F., Turner, T., Harris, C. (2008). Health for Kids Guideline Development Group. Evidence based guideline for the management of croup. Aust Fam Physician, 37 (6), 14–20.
4. Bjornson, C. L., Johnson, D. W. (2013). Croup in children. Canadian Medical Association Journal, 185 (15), 1317–1323. doi: 10.1503/cmaj.121645
5. Bjornson, C., Russell, K. F., Vandermeer, B., Durec, T., Klassen, T. P., Johnson, D. W. (2011). Nebulized epinephrine for croup in children. Cochrane Database Syst Rev, 2. doi: 10.1002/14651858.cd006619.pub2
6. Russell, K. F., Liang, Y., O’Gorman, K., Johnson, D. W., Klassen, T. P. (2011). Glucocorticoids for croup. Cochrane Database Syst Rev, 1. doi: 10.1002/14651858.cd001955.pub3
7. Sparrow, A., Geelhoed, G. (2005). Prednisolone versus dexamethasone in croup: a randomised equivalence trial. Archives of Disease in Childhood, 91 (7), 580–583. doi: 10.1136/adc.2005.089516
8. Fifoot, A. A., Ting, J. Y. (2007). Comparison between single-dose oral prednisolone and oral dexamethasone in the treatment of croup: A randomized, double-blinded clinical trial. Emergency Medicine Australasia, 19 (1), 51–58. doi: 10.1111/j.1742-6723.2006.00919.x
9. Chub-Uppakarn, S., Sangsupawanich, P. (2007). A randomized comparison of dexamethasone 0.15mg/kg versus 0.6mg/kg for the treatment of moderate to severe croup. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 71 (3), 473–477. doi: 10.1016/j.ijporl.2006.11.016
10. Bjornson, C. L., Klassen, T. P., Williamson, J., Brant, R., Mitton, C., Plint, A. et. al. (2004). A Randomized Trial of a Single Dose of Oral Dexamethasone for Mild Croup. New England Journal of Medicine, 351 (13), 1306–1313. doi: 10.1056/nejmoa033534
11. Çetinkaya, F., Tüfekçi, B. S., Kutluk, G. (2004). A comparison of nebulized budesonide, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 68 (4), 453–456. doi: 10.1016/j.ijporl.2003.11.017
12. Berezhnoi, V. V., Kozachuk, V. G., Glyadelova, N. P., Korneva, V. V., Koroleva, V. A., Lischinskaya, M. R. (2012). Sovremennyye aspekty terapii ostrogo stenoziruyushchego laringotracheita u detey [Modern aspects of treatment of stenosing laryngotracheitis in children]. Sovremennaya pediatriya, 5, 57–61.
13. Carlsen, K. C. L., Stick, S., Kamin, W., Cirule, I., Hughes, S., Wixon, C. (2005). The efficacy and safety of fluticasone propionate in very young children with persistent asthma symptoms. Respiratory Medicine, 99 (11), 1393–1402. doi: 10.1016/j.rmed.2005.04.008
14. Adams, N. P., Bestall, J. C., Jones, P. W., Lasserion, T. J., Griffiths, B., Cates, C. (2008). Inhaled fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev, 4. doi: 10.1002/14651858.cd003534.pub3
15. Roorda, R. J., Walhof, C. M. (1998). Effects of inhaled fluticasone propionate administered with metered dose inhaler and spacer in mild to moderate croup: a negative preliminary report., 25 (2), 114–117. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(199802)25:2<114::aid-ppul7>3.0.co;2-n

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Волощук Н. І.
Дата надходження рукопису 16.06.2015*

Станіславчук Лариса Михайлівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра дитячих інфекційних хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: larysa.stanislavchuk@gmail.com