

**Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
ГС «Українська Академія Педіатричних спеціальностей»
Медична мережа «Добробут»**

Гострий обструктивний ларингіт (круп) у дітей

Адапована клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови:

Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., с.н.с., заступник голови робочої групи з методології
Риков Олексій Аркадійович	керівник групи, медичний директор з педіатрії ММ «Добробут», лікар-педіатр вищої категорії
Горбачова Марина Миколаївна	завідувач педіатричного відділення Відокремленого структурного підрозділу №2 ТОВ МЦ «Добробут Поліклініка», лікар-педіатр
Роля Сергій Миколайович	лікар-оториноларинголог дитячий та дорослий ММ «Добробут»
Мартінова Валерія Віталіївна	лікар-педіатр, дитячий гематолог ММ «Добробут»
Саволюк Олена Іванівна	лікар-педіатр ММ «Добробут»

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом



Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2021 рік

Перелік скорочень

- ЛТБ – ларинготрахеобронхіт
- НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
- ЦНС – центральна нервова система
- ШВЛ – штучна вентиляція легень
- RSV – респіраторно-синцитіальний вірус

Передмова мультидисциплінарної робочої групи з адаптації клінічної настанови. Синтез даних

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічних рекомендацій **Diagnosis and Management Croup clinical Practice guideline (January 2008) Toward Optimized Practice**, що були обрані робочою групою як приклад найкращої практики надання медичної допомоги пацієнтам з гострим стенозуючим ларинготрахеїтом, і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакоterapiї та організаційних принципів її надання.

Окремі розділи настанови, зокрема питання епідеміології, діагностики та лікування, доповнені фрагментами з **Acute Management of Croup in Emergency Department Canadian Paediatric Society (May 2017) та Consensus guidelines for management of Croup (Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium, 2016)**.

Деякі аспекти лікування запозичені з Pediatric Advanced Life Support 2015 (American Heart Association).

Запропонована адаптована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Адапована клінічна настанова «Гострий стенозуючий ларинготрахеїт», відповідно до свого визначення, має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних засад медичної допомоги.

Переклад здійснено за допомогою ГО M-Gate

Вступ

«Acute management of croup in the emergency department» (Canadian Paediatric Society, 2017)

Етіологія та патогенез

Круп викликається вірусними інфекціями дихальних шляхів, найчастіше — вірусом парагрипу типу 1 і 3. Інші можливі збудники: вірус грипу типу А та В, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус (RSV) та метапневмовірус. Ці інфекції викликають генералізоване запалення дихальних шляхів та набряк слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Нижній відділ глотки звужується, викликаючи обструкцію верхніх дихальних шляхів та симптоми, що зазвичай пов'язані з крупом.

«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

Епідеміологія

Круп (ларинготрахеобронхіт) є дуже поширеною причиною обструкції верхніх дихальних шляхів у дітей — щорічна захворюваність дітей у віці до шести років становить 6% [26]. Круп найчастіше зустрічається у період від пізньої осені до початку зими, але може виникати цілий рік. Круп, як правило, викликається вірусом парагрипу, однак причиною можуть бути інші віруси [27,28].

Круп найчастіше зустрічається у дітей у віці від шести місяців до трьох років, але може також зустрічатися у дітей віком від трьох місяців до 15 років [1]. Хлопчики хворіють на круп частіше, ніж дівчатка. Повідомляється, що круп рідко зустрічається у дорослих. Основною причиною занепокоєння батьків та лікарів є питання респіраторної підтримки, проте переважна більшість дітей може безпечно лікуватись вдома, адже частка тих, хто вимагає штучної підтримки прохідності дихальних шляхів, дуже мала. Більше 60% дітей, у яких діагностовано наявність крупу, мають легкі симптоми, близько 4% госпіталізуються і приблизно одній дитині із 4500 виконують інтубацію (приблизно один зі 170 госпіталізованих хворих) [2,28,30].

Коментар робочої групи. Звичним терміном для України (синонімом «круп») є «гострий стенозуючий ларинготрахеїт» (ГСЛТ), проте він не відображає патогенез захворювання та не відповідає Міжнародній класифікації хвороб (МКХ).

Диференціальна діагностика

Переважає більшість дітей, які страждають на гострий перебіг обструкції верхніх дихальних шляхів, що супроводжується явищами стридору та втягненням грудної клітки, мають круп. Загалом, діагноз «Круп» є правильним, проте рідкісні, але проблемні, причини стридору також повинні бути розглянуті та виключені.

Бактеріальний трахеїт

Найбільш поширеним альтернативним діагнозом є бактеріальний трахеїт — серйозна, потенційно небезпечна для життя, бактеріальна інфекція, причиною якої, як вважається, є розвиток суперінфекції при крупі [15–18]. Цю хворобу найбільш важко відрізнити від крупу. Бактеріальний трахеїт, як правило, проявляється раптовим погіршенням стану після епізоду крупу легкої чи середньої важкості. Його найлегше відрізнити від крупу за наявністю гострої появи високої температури, інтоксикації та поганої відповіді на епінефрин [17]. Наявність густого трахеального мокротиння при бактеріальному трахеїті потенційно може викликати оклюзію дихальних шляхів. Ведення бактеріального трахеїту включає внутрішньовенні антибіотики широкого спектра, а також постійний моніторинг стану дихальних шляхів, оскільки часто виникає необхідність інтубації та підтримки органів дихання.

Епіглотит

Другим найбільш імовірним альтернативним діагнозом є епіглотит. Це захворювання, перш за все викликане гемофільною інфекцією, колись було досить поширеним у дітей, проте, з появою НІВ-вакцини, наразі є відносно рідкісним. У дитини з епіглотитом найчастіше спостерігається раптове настання високої температури, дисфагії, слинотечі, інтоксикації, збудження і сидіння в «положенні для інтубації». Гавкаючий кашель відсутній. Найважливішим аспектом лікування є захист дихальних шляхів, і він має проводитись тільки лікарями, які мають великий досвід роботи з дихальними шляхами. Будь-яка дитина з підозрою на епіглотит повинна бути доставлена «швидкою» у лікарню у супроводі лікаря, який має кваліфікацію в лікуванні патології дитячих дихальних шляхів.

Діти з крупом у віці до 6 місяців або з тривалими чи надзвичайно важкими симптомами потребують подальшої оцінки для виключення вродженого чи набутого звуження дихальних шляхів [1]. Довготривалі симптоми крупу одночасно з лихоманкою можуть спостерігатися при вторинній бактеріальній інфекції [1]. Менш ніж 1% дітей з крупом мають серйозні чи загрозові для життя симптоми [1,2], але є декілька інших небезпечних для життя станів, що можуть супроводжувати стридор. Інтоксикація, слинотеча та дисфагія є важливими «червоними прапорцями», що супроводжують більш серйозні стани (табл. 1).

Коментар робочої групи. Враховуючи вкрай низький рівень вакцинації в Україні від дифтерії, необхідно проводити диференціальну діагностику з даним захворюванням і в разі виникнення підозри на дифтерію — призначити бакпосів на *VL*.

Типовими симптомами дифтерії є: гострий початок, температура субфебрильна або фебрильна, наявність плівчастого або фібринозного нальоту на мигдаликах, біль у горлі помірний, що не відповідає характеру і поширеності процесу, регіонарний підщелепний або шийний лімфаденіт, набряк підшкірно-жирової клітковини шиї різного поширення, епідеміологічні дані — контакт з хворим на дифтерію, порушення календаря щеплень проти дифтерії.

Таблиця 1

Диференціальний діагноз

Стан	Характеристика
Бактеріальний трахеїт	Висока температура, інтоксикація та слабка відповідь на інгаляції епінефрину
Ретрофарингеальний, парафарингеальний, перитонзиллярний абсцеси	Висока температура, біль у шиї, біль у горлі та дисфагія, що супроводжуються кривошиєю, слинотечею, дихальним дистресом та стридором
Епіглотит	Відсутність гавкаючого кашлю, раптова поява високої температури, дисфагія, слинотеча, інтоксикація, неспокій та положення із витягнутою та зігнутою шиєю («положення для інтубації»)
Аспірація чи проковтування стороннього тіла	«Крупозний» кашель, епізоди ядухи, хрипи, осиплість, двофазний стридор, задишка та зниження об'єму вдиху
Гостра алергічна реакція (анафілаксія чи ангіоневротичний набряк)	Швидкий розвиток дисфагії, хрипів, стридору; можлива поява шкірних проявів алергії, таких як уртикарна висипка

Адаптовано з Bjornson та Johnson [9].

Патогенез та патофізіологія

Вірусна інфекція слизової оболонки гортані спричиняє запалення, гіперемію, набряк, некроз епітелію та його зрушення [33], це призводить до звуження надглоткової ділянки. Діти компенсують звуження верхніх дихальних шляхів, дихаючи більш швидко і глибоко. По мірі того, як звуження прогресує, дитина збільшує зусилля для дихання, що стає непродуктивним. Потік повітря через верхні дихальні шляхи стає турбулентним (стридор), і піддатлива грудна клітка починає «втягуватись» під час вдиху. Це призводить до неефективного асинхронного руху грудної і черевної порожнин, дитина виснажується. У цей момент наростає гіпоксія і гіперкапнія та швидко розвивається дихальна недостатність і зупинка дихання [34,35].

Гострий ЛТБ найчастіше обумовлений різноманітними вірусними агентами та іноді — *Mycoplasma pneumoniae* [1]. Парагрип типу 1 є найпоширенішою причиною крупу у Північній Америці, а друга з найбільш частих причин — парагрип типу 3 [36]. Також виділялись грип А і В, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус (RSV), метапневмовірус людини, коронавірус, еховірус та мікоплазма. Рідко патогенами бувають ентеровірус, кір, паротит, риновірус та *Corynebacterium diphtheriae*.

Клінічна картина

Симптоми крупу зазвичай представлені неспецифічним кашлем, нежитем та лихоманкою. Специфічний гавкаючий кашель, стридор та дихальний дистрес частіше розвиваються раптово протягом вечора або вночі, але іноді можуть розвиватись поступово протягом дня. Стридор, як правило, виникає тільки під час вдиху, але при більш серйозному дистресі може бути двофазним, що виникає і в період видиху. Може виникати лихоманка до 40°C.

Симптоми зазвичай набагато сильніші вночі та зменшуються протягом дня. У більшості дітей з крупом обструктивні симптоми зникають протягом 48 годин, хоча невеликий відсоток дітей має симптоматику протягом п'яти-шести днів [3]. Хоча поява дихальної недостатності часто є раптовою, вона рідко розвивається негайно, тобто протягом декількох хвилин.

Дихальна недостатність зазвичай виникає протягом декількох годин. Ознаки дихальної недостатності та загрози зупинки дихання включають зменшення дихальних рухів, млявість, блідість та потемніння шкіри.

«Consensus guidelines for management of Croup» (Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium, 2016)

Необхідно подумати про альтернативний діагноз, якщо:

- вік дитини <6 місяців або >6 років;
- повторний епізод крупу протягом 1 місяця
- стридор триває більше 4-х днів та кашель більше 10 днів
- відсутній ефект від стандартної терапії
- симптоми інтоксикації
- асиметрія дихання.

«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

Багато медичних експертів виділяють кілька типів крупу. Найбільш поширений поділ — на гострий ЛТБ (ГЛТБ) та спазматичний круп. Гострий ЛТБ описується як хвороба, при якій діти мають вірусний продром (неспецифічний кашель, нежить та лихоманку) протягом 12–48 годин, тоді як спазматичний круп описується як хвороба, при якій симптоми виникають гостро, без вірусного продрому [33]. Останній тип крупу не характеризується підвищенням температури, а симптоми є більш тривалими, ніж у дітей з ГЛТБ. Діти зі спазматичним крупом також схильні до рецидивних епізодів. Хоча ці типи крупу, як правило, описані в медичних підручниках, не існує добре організованих когортних досліджень, що підтверджують відмінності або клінічну важливість внесення цього поділу.

Ступінь респіраторного дистресу дитини при зверненні у відділення невідкладної допомоги має бути оцінений згідно з настановами (табл. 2). Клінічна оцінка, використана у дослідженнях, не продемонструвала покращення лікування [10,11]. Більшість клініцистів характеризують рес-

Важкість крупу

піраторний дистрес як легку, помірну, важку чи загрозову дихальну недостатність. Використовуючи цю класифікацію, експертним консенсусом був розроблений алгоритм амбулаторного лікування крупу у дітей [12]. Дітям, що мають серйозний дистрес чи загрозу дихальної недостатності, слід звернутися до педіатричного відділення інтенсивної терапії чи анестезіологічного відділення для надання відповідної допомоги, якщо відповідь на початкове лікування є слабкою чи не спостерігається. Ступінь респіраторного дистресу дитини при зверненні у відділення невідкладної допомоги має бути оцінений згідно з настановами (табл. 2). Клінічна оцінка, використана у дослідженнях, не продемонструвала покращення лікування [10,11]. Більшість клініцистів характеризують респіраторний дистрес як легку, помірну, важку чи загрозову дихальну недостатність. Використовуючи цю класифікацію, експертним консенсусом був розроблений алгоритм амбулаторного

CNS Central nervous system. Змінено з Bjornson та Johnson [1]

лікування крупу у дітей [12]. Дітям, що мають серйозний дистрес чи загрозу дихальної недостатності, слід звернутися до педіатричного відділення інтенсивної терапії чи анестезіологічного відділення для надання відповідної допомоги, якщо відповідь на початкове лікування є слабкою чи не спостерігається.

Коментар робочої групи. *Ступені важкості крупу відповідають ступеням важкості респіраторного дистресу. Загроза дихальної недостатності — клініко-лабораторний стан, що характеризується такими показниками газового складу крові, як PO_2 , PCO_2 , рН, ВЕ та іншими.*

Лабораторні та інструментальні дослідження**«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)**

- × Лабораторні та радіологічні дослідження НЕ Є Необхідними для постановки діагнозу крупу. Діагноз можна достовірно встановити на підставі клінічної картини у поєднанні з історією хвороби та фізикальним оглядом.
- × Необхідно відкласти будь-які ґрунтовні дослідження на час знаходження пацієнта у стані респіраторного дистресу.
- × Для пацієнтів з типовою клінікою, які відповідають на лікування, візуалізаційні методики НЕ Є Необхідними. Проте знімки ший у латеральній та передньо-задній проекціях можуть допомогти у встановленні діагнозу дітям із симптомами, подібними до крупу.
- × Конусоподібне звуження надглоткової ділянки замість нормального вигляду свідчить про круп.
- × Передньо-задня рентгенографія ший може бути корисною для встановлення діагнозу пацієнтам з атиповою клінікою [6]. Наступні радіологічні знахідки вказують на такі альтернативні захворювання:
 - розірваний край або мембрана, що охоплює трахею, свідчить про бактеріальний трахеїт;
 - потовщення надгортанника та навколишніх складок свідчить про наявність епіглотиту;
 - випинання заглоткових м'язових тканин вказує на ретрофарингеальний абсцес.

Якщо рентгенографія все ж проводиться:

- прогресування обструкції дихальних шляхів може бути швидким, тому під час проведення обстеження пацієнти мають бути під спостереженням медичного персоналу, навченого роботі з дитячими дихальними шляхами;
 - протипоказана, якщо є клінічна підозра на епіглотит або бактеріальний трахеїт, оскільки маніпулювання шиєю або переміщення дитини може призвести до збільшення обструкції дихальних шляхів [4].
- × Пульсоксиметрія показана у дітей з помірним або важким крупом (див. табл. 1). Іноді діти без важкого крупу можуть мати низьку сатурацію через наявність внутрішньолегеневого

ураження [7].

Ознака	Легкий	Середній	Важкий	Загроза дихальної недостатності
Гавкаючий кашель	Час від часу	Часто	Часто	Часто не відмічається через виснаження
Стридор	Немає чи мінімальний у стані спокою	Легко чується у стані спокою	Значний на вдиху та періодичний на видиху	Чутний у спокої, але може бути тихим чи погано вислуховуватись
Втягнення надгрудинного та міжреберних проміжків	Немає	Видиме у стані спокою	Відмічається або серйозне	Може не відмічатись
Втома, збудження чи летаргія (гіпоксія ЦНС)	Немає	Немає чи обмежена	Може бути присутня значна летаргія	Летаргія чи зниження рівня свідомості
Ціаноз	Немає	Немає	Немає	Блідість чи ціаноз без подачі додаткового кисню

- × Пульсоксиметрія НЕ Є НЕОБХІДНОЮ у пацієнтів з легким крупом (див. табл. 1).
- × Виявлення вірусних культур або швидкі антигенні тести НЕ Є КОРИСНИМИ у плановому обстеженні, особливо під час епідемічного періоду.

«Acute management of croup in the emergency department» (Canadian Paediatric Society, 2017)

Консультація оториноларинголога (ЛОР) для оцінки стану дихальних шляхів рекомендується у випадку стабільно важких симптомів крупу, які не реагують на проведені лікування. Амбулаторна консультація ЛОРа рекомендована дітям з кількома епізодами крупу та тим, що виходить за межі звичайної вікової групи типового крупу.

«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

Терапія

Зволоження

Дітей з крупом лікували вологим повітрям більше сотні років, починаючи з використання «крупових інгаляторів». Проте немає жодних доказів ефективності їх використання [8]. Систематичний огляд не виявив істотних відмінностей важкості крупу, який лікували за допомогою зволоження повітря [8]. Після цього систематичного огляду було опубліковане наступне рандомізоване контрольоване дослідження, у якому 140 хворих дітей з помірним або важким крупом лікувались у відділенні невідкладної допомоги. У дослідженні порівнювали лікування інсуфляцією зволеним киснем (вважалось за плацебо, оскільки цей метод доставки кисню за вологістю дорівнював атмосферному повітрю) з двома іншими методами, що включали 40% та 100% зволожений кисень. Отримані дані не показали суттєвої користі від зволоження — не було відмінностей у важкості крупу, частоті госпіталізації до лікарні, потребі у додатковій медичній допомозі або лікуванні епінефрином чи дексаметазоном у групах [9]. Не отримано доказів про користь кисневих інгаляторів, зволожувачів для спальних місць, а також кисневих палаток. Зокрема, палатки з киснем не повинні використовуватися, оскільки вони створюють незручне, вологе, холодне, «обмежене» середовище, відокремлюють дитину від батьків, а також призводять до збудження дитини [37]. Крім того, кисневі палатки часто неправильно очищуються між використаннями і можуть бути джерелом інфекції у кімнаті дитини.

Кисень

Кисень слід призначати лише дітям з гіпоксією (якщо сатурація дитини у кімнаті без подачі кисню менше, ніж 92%) та серйозними респіраторними розладами. Кисень ніколи не можна застосовувати у дитини, яка сильно збуджена. «Інсуфляція» (подача кисню через пластиковий шланг з кінцевим отвором, що тримається поруч із носом і ротом дитини) часто є найбільш прийнятним способом введення кисню.

Гелієво-киснева суміш

Введення гелію дітям з крупом було запропоновано у зв'язку з його нижчою щільністю (порівняно з азотом), що надає потенціал у зменшенні турбулентності потоку повітря у звужених

дихальних шляхах. Сучасних доказів недостатньо для загального застосування гелію при веденні крупу [38–42].

Систематичний огляд даних трьох рандомізованих клінічних досліджень [43] показав, що геліокс (суміш кисню та гелію) може мати короточасну користь у дітей з помірним або важким крупом, які отримували терапію кортикостероїдами. Зверніть увагу, що геліокс повинен вводитись досвідченим персоналом і має обмеження, наприклад те, що співвідношення гелію до кисню 70:30 дорівнює найменшому вмісту кисню при вдиху, що можна давати пацієнту.

Фармакотерапія (див. дод. 2)

Анальгетики/Антипіретики. Не існує опублікованих контрольованих досліджень, що підтримують застосування анальгетиків або жарознижувальних засобів для лікування дітей з крупом, однак зменшення температури і болю має забезпечити більш комфортний стан дитини.

Протикашльові та протизапальні засоби. Не існує опублікованих досліджень, що підтверджують використання і потенційну користь протикашльових та протизапальних засобів для дітей з крупом. Крім того, немає клінічного підґрунтя для їх використання, тому їх не слід вводити або рекомендувати.

Антибіотики. Не існує опублікованих контрольованих досліджень, які демонструють потенційну користь антибіотиків у дітей з крупом. Оскільки круп практично завжди є вірусною інфекцією, емпірична антибіотикотерапія не рекомендується. Крім того, поширеність суперінфекції у дітей з крупом (найчастіше це бактеріальний трахеїт та інколи – пневмонія) настільки рідкісна (менше ніж у 1 з 1000), що застосування антибіотика для «профілактики» також недоцільне.

Бета-2 агоністи. З огляду на те, що круп є хворобою верхніх дихальних шляхів, відсутні фізіологічне підґрунтя та докази, що підтримували б використання бета-2 агоністів для його лікування.

Коментар робочої групи. Згідно з чинним наказом МОЗ України №437 від 31.08.2004 «Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і дошпитальному етапах», розглядається застосування місцевих відволікаючих процедур (сухе тепло на шию, зігрівання міжлопаткової ділянки, литкових м'язів, п'ят) для крупу першого ступеня важкості, а також антигістамінних препаратів для крупу другого-четвертого ступеня важкості, седативних препаратів, заходів щодо стимуляції діурезу зі скороченням добових надходжень рідини до 80% фізіологічної потреби. Слід зазначити, що вказані рекомендації не мають відповідного рівня доказовості та суперечать визнанням у світі міжнародним рекомендаціям.

Епінефрин. Згідно з історичними даними, епінефрин, призначений дітям з важким крупом, суттєво зменшує кількість проведень ШВЛ [44]. Відомо, що епінефрин істотно знижує дихальний дистрес протягом 10 хвилин після введення і діє більше години [22,45–50]. Ефект епінефрину зникає протягом двох годин після введення. Пацієнти, які отримували епінефрин, повертаються до «базової» важкості стану, але більш серйозні симптоми зазвичай не розвиваються («ефект відскоку») [22]. Було опубліковано ряд ретроспективних та проспективних досліджень, які вказують на те, що пацієнти, які отримували епінефрин, можуть бути безпечно виписані додому, якщо їх симптоми не повторюються принаймні через дві-три години після лікування [11,12,23–25,51]. Систематичний огляд даних з восьми рандомізованих контрольованих клінічних випробувань показав, що лікування небулайзерним епінефрином було пов'язане з поліпшенням стану протягом 30 хвилин після введення, а тривалість перебування у лікарні дітей, яких госпіталізували з крупом, була меншою у групі, що лікувалась небулайзерним епінефрином [5].

Рацемічна форма епінефрину традиційно застосовувалася для лікування пацієнтів з крупом; у Північній Америці рацемічна форма епінефрину більше недоступна. Однак епінефрин у розведенні 1:1000 порівняно ефективний і так само безпечний, як і рацемічна форма [10]. У всіх дітей, незалежно від ваги, застосовують одноразову дозу (0,5 мл 2,25% рацемічного епінефрину та 5,0 мл епінефрину 1:1000). Вважається, що відносний розмір дихального об'єму, що є змінним у дітей, модулює дозу препарату, фактично доставленого до верхніх дихальних шляхів.

Як повідомляється, тривала терапія епінефрином використовується в деяких педіатричних відділеннях інтенсивної терапії. Проте в одній із статей повідомлялося про «звичайну» дитину з важким крупом, котру лікували трьома інгаляціями епінефрину протягом однієї години. У дитини розвинулась шлуночкова тахікардія та інфаркт міокарда [52]. Отже, повторні дози епінефрину ніколи не слід використовувати, якщо немає загрози розвитку дихальної недостатності. За необхідності тривалої терапії лікар повинен якнайшвидше зв'язатися з педіатром-інтенсivistом щодо подальшого лікування та транспортування.

«Consensus guidelines for management of Croup» (Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium, 2016)

L-епінефрин може бути застосований замість рацемічного розчину епінефрину у закладах, де рацемічний розчин епінефрину недоступний.

«Pediatric Advanced Life Support» (American Heart Association, 2015).

Разова доза L-епінефрину для інгаляцій становить:

для дітей <4 років – 2,5 мл

для дітей >4 років – 5 мл.

«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

Глюкокортикоїди. Стероїди є основою терапії крупу, з огляду на те, що у нещодавньому систематичному огляді 38 рандомізованих контрольованих досліджень, у тому числі понад 4000 пацієнтів, попередніх метааналізів та вибіркового рандомізованого контрольованого дослідження було продемонстровано, що кортикостероїди зменшують кількість і тривалість інтубації, необхідності реінтубації, зменшують рівень та тривалість госпіталізації та зменшують кількість візитів до лікаря через стійкі симптоми крупу [51,53–56].

Велике багатоцентрове канадське дослідження, в якому взяли участь 720 дітей з легким крупом, показало, що у дітей, які отримували дексаметазон, у порівнянні з плацебо було наполовину менше повторних звернень до лікаря (7% проти 15%), суттєво менш важкий перебіг крупу і більший час сну у перші 48 годин після лікування. Крім того, їхні батьки зазнали меншого стресу у перші 24 години після лікування, а сім'я та система охорони здоров'я зазнали трохи менше витрат – в середньому 21\$ на дитину [54]. Ці переваги були подібними у дітей із дуже слабкими симптомами (лише гавкаючий кашель) та тих, хто мав симптоми крупу протягом кількох днів під час дослідження. Не було жодних побічних ефектів у кожній групі лікування. Тому всім дітям, у яких діагностовано наявність крупу (про що свідчить гавкаючий кашель), слід лікуватись кортикостероїдами, за рідкісним винятком – дитина з відомим імунодефіцитом або нещодавнім контактом з вітряною віспою.

Дексаметазон є однаково ефективним при пероральному та парентеральному введенні [57,58]. Однак перевагу має пероральне введення, оскільки воно, як правило, менш травматичне. Дексаметазон перорально (з використанням парентеральної/ін'єкційної форми препарату, змішаної з ароматизованим сиропом) швидко абсорбується, менш ніж у 5% дітей виникає блювання [59,60]. Покращення розвивається протягом 1–3 годин і зберігається 24–48 годин після введення однієї дози [53,61].

Коментар робочої групи. Станом на січень 2018 року в Україні дексаметазон зареєстрований у наступних лікарських формах: розчин для парентерального введення, таблетована форма; що унеможливує застосування дексаметазону перорально у дітей молодшої вікової групи та немовлят.

Звичайна доза дексаметазону становить 0,6 мг/кг [62]. Однак у чотирьох рандомізованих клінічних випробуваннях, що включали дози 0,15 мг/кг, було виявлено, що нижчі дози

(0,15 мг/кг) однаково ефективні, хоча розміри вибірки були невеликими, і жодне з досліджень не продемонструвало доцільності використання цих доз [63–67]. З іншого боку, метааналіз контрольованих досліджень вказує, що вищі дози кортикостероїдів дають клінічно значущу відповідь у більшій кількості пацієнтів [56]. Отже, в очікуванні подальших клінічних випробувань неможливо визначити певні рекомендації щодо діапазону дозування, а використання як стандартної (0,6 мг/кг), так і меншої дози (0,15 мг/кг) є обґрунтованим.

Не було опубліковано жодних контрольованих досліджень, які б порівнювали переваги багаторазового введення кортикостероїдів перед одноразовим використанням. Проте, враховуючи короткочасну симптоматику крупу у більшості хворих, одноразового застосування кортикостероїдів, ймовірно, достатньо для більшості пацієнтів. Діти, які поступили в лікарню та мають тривалі симптоми, можуть отримати користь від повторних доз, проте необхідне подальше вивчення даного питання.

Коментар робочої групи. Чинним наказом МОЗ України № 437 від 31.08.2004 «Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і до шпитального етапах» рекомендується застосування глюкокортикоїдів у розрахунку 10 мг/кг на добу за преднізолоном. Дозу рекомендують розподіляти на 4–6 прийомів без дотримання біологічного ритму. Слід зазначити, що вказані рекомендації не мають відповідного рівня доказовості та суперечать визнанням у світі міжнародним рекомендаціям.

Показано, що інгаляційний будесонід є ефективним і еквівалентним пероральному дексаметазону [59,63]. Однак будесонід не є більш ефективним, ніж дексаметазон, зазвичай він більш травматичний для введення і значно дорожчий, тому його не слід регулярно використовувати. Винятком є пацієнти з важкою або загрозливою дихальною недостатністю, у яких одночасне застосування будесоніду та епінефрину є доцільним та може бути більш ефективним, ніж застосування лише епінефрину. Крім того, для тих дітей, у яких пероральні препарати викликають блювання, інгаляційне введення стероїдів може бути прийнятною альтернативою.

«Consensus guidelines for management of Croup» (Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium, 2016)

Слід призначати дексаметазон УСІМ пацієнтам з діагнозом «КРУП» незалежно від ступеня важкості.

НЕ Рекомендується призначати преднізон/преднізолон.

Коментар робочої групи. У зв'язку з відсутністю зареєстрованої форми дексаметазону у вигляді сиропу, рутинною практикою в Україні є застосування преднізону у вигляді супозиторіїв ректальних для пацієнтів із крупом легкого ступеня.

«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

Показання до госпіталізації

- ✓ Значна дихальна недостатність, що триває 4 і більше годин після лікування кортикостероїдами:
 - втягнення грудної клітки;
 - стридор, що легко вислуховується у спокої.
- ✓ Слід розглянути питання про госпіталізацію, якщо є:
 - неможливість своєчасного доступу до медичної допомоги, ризик відсутності спостереження та виконання призначень, наприклад, велика відстань до медичного закладу, брак транспорту;
 - значне занепокоєння батьків;
 - декілька візитів до відділень невідкладної допомоги протягом останніх 24 годин.

Стаціонарне лікування

- ✓ Частий моніторинг стану дихальних шляхів, включно з підтримкою вітальних функцій та послідовними клінічними оглядами, зосередженими на оцінці ступеня дихальної недостатності
- ✓ Внутрішньовенне введення рідини зазвичай використовується тільки у дітей із важкою дихальною недостатністю
- ✓ Призначення відповідних ліків (див. Дод. 2)
- ✓ НЕ застосовувати кисневі палатки [8,9]
- ✓ Будьте готові до ускладнень
 - Інтубація може знадобитися у невеликій кількості випадків (<1% госпіталізованих пацієнтів) [15,18]
 - Бактеріальний трахеїт може спричинити різке погіршення стану пацієнтів, яких спочатку діагностували як пацієнтів з крупом [17,18]
 - Зупинка серцево-легеневої діяльності може виникати у пацієнтів, які не отримували адекватного спостереження і лікування
 - Пневмонія є рідкісним ускладненням крупу [19]

Критерії виписки з відділення невідкладної допомоги

- ✓ Наявність легких симптомів під час первинного огляду або після періоду спостереження [20,21]
- ✓ Якщо симптоми не повторюються протягом 2–4 годин спостереження після лікування епінефрином [11,12,22–25]
- ✓ Батьки можуть повернути дитину до лікарні, якщо ознаки дихальної недостатності повторяться вдома
- ✓ Батькам було пояснено, коли слід звернутися по допомогу, та надано додаткову інформацію про круп

Спостереження

- ✓ НЕ потрібне для більшості дітей з крупом [3]
- ✓ Дітей із тривалим стридором (>одного тижня) слід спостерігати за участі лікаря первинної або невідкладної медичної допомоги

«Consensus guidelines for management of Croup» (Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium, 2016)

Слід розглянути необхідність повторної консультації через 24–48 годин від первинної консультації/виписки зі стаціонару по телефону або очно залежно від комплаєнсу з пацієнтом та територіальної доступності медичного закладу.

«Diagnosis and management of croup» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

Висновки

Круп є однією з найпоширеніших причин обструкції верхніх дихальних шляхів у дітей віком від 6 місяців до 3 років, також може виникати у дітей віком до 3 місяців, дітей старшого віку та підлітків [1]. Круп зустрічається переважно наприкінці осені, але може виникнути в будь-який сезон, включаючи літо. Він, як правило, викликається вірусом парагрипу, однак причиною можуть бути й інші віруси [27,28].

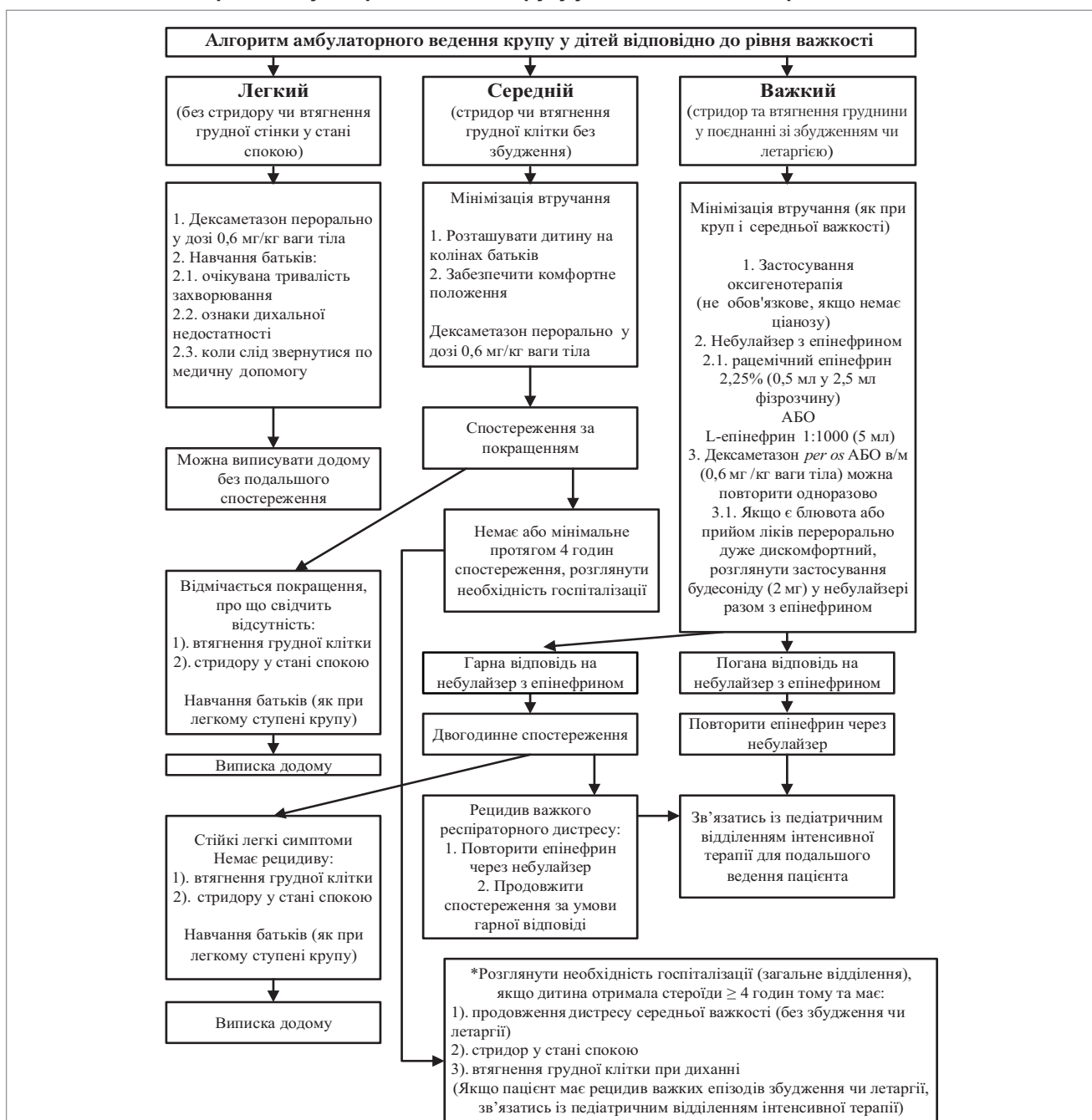
Круп характеризується раптовим нападом гавкаючого кашлю, захриплістю голосу, інспіраторною задишкою та респіраторним дистресом, викликаними запаленням верхніх дихальних шляхів внаслідок вірусної інфекції. Зазвичай немає необхідності в жодних лабораторних та інструментальних дослідженнях, адже діагноз можна виставити на підставі клінічної картини у поєднанні з анамнезом та даними фізикального огляду. Диференціальну діагностику слід проводити з бактеріальним трахеїтом, епіглотитом, аспірацією стороннього тіла, гострою алергічною реакцією, ретрофарингеальним та паратонзиллярним абсцесом. Тактика ведення пацієнта залежить від ступеня важкості крупу, проте дексаметазон рекомендується призначати всім дітям, у яких діагностовано круп (у тому числі тим, які мають кашель без жодних

ознак дихальної недостатності). Перевагу, за можливості, слід надавати пероральному застосуванню дексаметазону. Епінефрин інгаляційно рекомендується призначати при важких дихальних розладах для тимчасового полегшення симптомів обструкції дихальних шляхів. Інгаляційний будесонід не є препаратом вибору при лікуванні крупу, проте може бути застосований для пацієнтів із постійним блюванням та у випадку важкої дихальної недостатності у комбінації з епінефрином. Немає жодної потреби у призначенні антибіотиків, НПЗП, антигістамінних засобів та бета-2-агоністів. Седация пацієнта протипоказана. Важливо створити комфортні умови дитині, уникати болісних процедур, медичні працівники повинні бути особливо уважними, щоб не лякати її під час догляду та лікування.

Основною причиною занепокоєння батьків та лікарів є питання респіраторної підтримки [30], проте переважна більшість дітей може безпечно лікуватись вдома, адже відсоток тих, хто вимагає штучної підтримки прохідності дихальних шляхів, дуже малий [26].

Додаток 1

Алгоритм амбулаторного ведення крупу у дітей відповідно до рівня важкості



Фармакологія

Категорія ліків	Доза та тривалість	Коментар
Адренергічні агоністи • Епінефрин	<ul style="list-style-type: none"> • Рацемічний епінефрин 0,5 мл 2,25% розчину, розведеного у 2,5 мл NaCl чи води для ін'єкцій через небулайзер • L-епінефрин 1:1000 розчин 5 мл через небулайзер • Може бути повторено «доза за дозою» у дітей з важкою дихальною недостатністю 	<ul style="list-style-type: none"> • Рацемічний епінефрин і L-епінефрин еквівалентні з точки зору ефекту та безпеки • Рацемічний епінефрин більше не доступний у Північній Америці • Тривалість дії епінефрину не перевищує двох годин. Пацієнт повинен виписуватись із медичного закладу щонайменше через дві години після отримання дози епінефрину. • У дитини з постійною блювотою небулайзерна форма будесоніду може комбінуватись та одночасно вводиться з епінефрином
Кортикостероїди • Дексаметазон	<ul style="list-style-type: none"> • 0,6 мг/кг перорально/внутрішньом'язово одноразово • Можна повторити дозу протягом 6–24 годин 	<ul style="list-style-type: none"> • Пероральний дексаметазон добре всмоктується і досягає пікових концентрацій у сироватці так само швидко, як і при внутрішньом'язовому введенні (без болю!) • Кілька контрольованих досліджень дозволяють зробити висновок про еквівалентність результатів перорального та внутрішньом'язового введення дексаметазону • Досвід показує, що клінічне поліпшення розпочинається через 2–3 години після лікування • Можна розглядати введення нижчих (0,15 мг/кг перорально/внутрішньом'язово) доз • Не існує жодних доказів щодо додаткової користі від застосування декількох доз • Скорочення: <ul style="list-style-type: none"> ○ Частоти та тривалості інтубації ○ Частоти і тривалості госпіталізації ○ Рівня повторних звернень по медичну допомогу ○ Тривалості симптомів у дітей з легкими, середніми та важкими формами крупу
• Будесонід	• 2 мг	<ul style="list-style-type: none"> • У переважній більшості випадків будесонід не має ніяких переваг перед дексаметазоном і є значно дорожчим • Може бути корисним у пацієнтів з блюванням, важкою дихальною недостатністю; будесонід та епінефрин можна вводити одночасно

Перелік використаної літератури

A. «DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CROUP» (Clinical Practice Guideline, Toward optimized practice, 2008)

1. Denny, F, et al. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. J Pediatr. 1983; 71 (No. 6): 871–6.
2. Tong, MC, et al. Adult croup. Chest. 1996. 109(6):1659–62.
3. Johnson, DW, Williamson J. Croup: Duration of symptoms and impact on family functioning. Pediatr Research. 2001;49:83A.
4. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. N Eng J Med. 1999;340(4):260–4.
5. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. CMAJ. 2013 Oct 15;185(15):1317–23.doi: 10.1503/cmaj.121645.
6. Rapkin, RH. The diagnosis of epiglottitis: simplicity and reliability of radiographs of the neck in the differential diagnosis of the croup syndrome. J Pediatr. 1972;80(1):96–8.
7. Newth CJ, Levison H, Bryan AC. The respiratory status of children with croup. J Pediatr, 1972;81(6):1068–73.
8. Moore M, Little P. Humidified air inhalation for treating croup: a systematic review and meta-analysis. Fam Pract. 2007;24:295–301.
9. Scolnik D, Coates AL, Stephens D, Da Silva Z, Lavine E, Schuh S. Controlled delivery of high vs low humidity vs mist therapy for croup in emergency departments: a randomized controlled trial. JAMA. 2006 Mar 15;295(11):1274–80.
10. Waisman Y, et al. Prospective randomized double-blind study comparing L-epinephrine and racemic epinephrine aerosols in the treatment of laryngotracheitis (croup). Pediatrics. 1992;89:302–6.
11. Corneli HM, Bolte RG. Outpatient use of racemic epinephrine in croup. Am Fam Phys. 1992;46(3):683–4.

12. Ledwith CA, Shea LM, Mauro RD. Safety and efficacy of nebulized racemic epinephrine in conjunction with oral dexamethasone and mist in the outpatient treatment of croup. *Ann Emerg Med.* 1995;25: 331–7.
13. Johnson D, et al. Outpatient treatment of croup with nebulized dexamethasone. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150 (April):349–55.
14. Patel H, Macarthur C, Johnson D. Recent corticosteroid use and the risk of complicated varicella in otherwise immunocompetent children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150:409–14.
15. Sofer S, Dagan R, Tal R. The need for intubation serious upper respiratory infection in pediatric patients (a retrospective study). *Infection,* 1991. 19: 131–4.
16. Tan AKW, Manoukian J. Hospitalized croup (bacterial and viral); the role of rigid endoscopy. *J Otolaryngol.* 1992;21:48–53.
17. Donnelly B, McMillan J, Weiner L. Bacterialtracheitis: report of eight new cases and review. *Rev Infect Dis.* 1990;12:729–35.
18. Edwards KM, Dundon C, Altemeier WA. Bacterialtracheitis as a complication of viral croup. *Pediatr Infect Dis J.* 1983;2:390–1.
19. Super DM, et al. A prospective randomized double-blind study to evaluate the effect of dexamethasone in acute laryngotracheitis. *J Pediatr.* 1989;115:323–9.
20. Chin R, et al. Effectiveness of a croup clinical pathway in the management of children with croup presenting to an emergency department. *J Paediatr Child Health.* 2002;38:382–7.
21. Wagener JS, et al. Management of children hospitalized for laryngotracheobronchitis. *Pediatr Pulmonol.* 1986;2:159–62.
22. Westley C, Ross CEK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for the treatment of croup. *Am J Dis Child.* 1978; 132(May):484–7.
23. Rizos JD, et al. The disposition of children with croup treated with racemic epinephrine and dexamethasone in the emergency department. *J Emerg Med.* 1998;16(4):535–9.
24. Kunkel NC, Baker MD. Use of racemic epinephrine, dexamethasone, and mist in the outpatient management of croup. *Pediatr Emerg Care.* 1996;12(3):156–9.
25. Kelley PB, Simon JE. Racemic epinephrine use in croup and disposition. *Am J Emerg Med.* 1992;10(3):181–3.
26. Johnson DW, Williamson J. Health care utilization by children with croup in Alberta. *Pediatr Res.* 2003;53:110A.
27. Rihkanen H, Ronkko E, Nieminen T, Komsu KL, Raty R, Saxen H, Ziegler T, Roivainen M, Soderlund-Venermo M, Beng AL, Hovi T, Pitkaranta A. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children. *J Pediatr.* 2008;152:661–5.
28. Miller EK, Gebretsadik T, Carroll KN, Dupont WD, Mohamed YA, Morin LL, Heil L, Minton PA, Woodward K, Liu Z, Hartert TV, Williams JV. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:950–5.
29. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka E, Malakasioti G, Giannios C, Kaditis AG. Viral croup: diagnosis and a treatment algorithm. *Pediatr Pulmonol.* 2014 May;49(5):421–9.
30. D'Angelo AF, McGillivray D, Kramer M. Will my baby stop breathing? A study of parental concerns and family impact in mild croup. *Pediatr Res.* 2001;49:83A.
31. Rosychuk RJ, Klassen TP, Metes D, Voaklander DC, Senthilselvan A, Rowe BH. Croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: a large population-based study. *Pediatr Pulmonol.* 2010 Jan;45(1):83–91. doi: 10.1002/ppul.21162.
32. Esclamado RM, Richardson MA. Laryngotracheal foreign bodies in children. A comparison with bronchial foreign bodies. *Am J Dis Child.* 1987;141:259–62.
33. Cherry JD. Clinical practice: croup. *N Engl J Med.* 2008;358:384–91.
34. Davis GM. An examination of the physiological consequences of chest wall distortion in infants with croup. In: *Medical science.* Calgary, Canada: University of Calgary; 1985:90.
35. Davis GM, Cooper DM, Mitchell I. The measurement of thoraco-abdominal asynchrony in infants with severe laryngotracheobronchitis. *Chest.* 1993;103:1842–8.
36. Marx A, et al. Pediatric hospitalizations for croup (laryngotracheobronchitis): biennial increases associated with human parainfluenza virus 1 epidemics. *J Infect Dis.* 1997;176:1423–7.
37. Henry R. Moist air in the treatment of laryngotracheitis. *Arch Dis Child.* 1983;58:577.
38. Terregino CA, Nairn SJ, Chansky ME. The effect of heliox on croup: a pilot study. *Acad Emerg Med.* 1998;5:1130–3.
39. McGee DL, Wald DA, Hinchliffe S. Helium-oxygen therapy in the emergency department. *J Emerg Med.* 1997;15:291–6.
40. Beckmann KR, Brueggemann WM. Heliox treatment of severe croup. *Am J Emerg Med.* 2000;18:735–6.
41. Duncan PG. Efficacy of helium-oxygen mixtures in the management of severe viral and post-intubation croup. *Can Anaesth Soc J.* 1979;26(3):206–12.
42. Kemper KJ, et al. Helium-oxygen mixture in the treatment of postextubation stridor in pediatric trauma patients. *Crit Care Med.* 1991;19(3):356–9.
43. Moraa I, Sturman N, McGuire T, van Driel ML, Editorial group: Cochrane acute respiratory infections group published online: 2013 Dec 7: Assessed as up-to-date: 2013 Nov 12. doi: 10.1002/14651858.CD006822.pub4.
44. Adair JC, et al. Ten-year experience with IPPB in the treatment of acute laryngotracheobronchitis. *Anesth Analg.* 1971;50:649–55.
45. Fanconi S, et al. Transcutaneous carbon dioxide pressure for monitoring patients with severe croup. *J Pediatr.* 1990;117:701–5.
46. Taussig LM, et al. Treatment of laryngotracheobronchitis (croup). *Am J Dis Child.* 1975;129:790–3.
47. Corkey C, et al. Radiographic tracheal diameter measurements in acute infectious croup: an objective scoring system. *Crit Care Med.* 1981;9(8):587–90.
48. Steele DW, et al. Pulsus paradoxus: an objective measure of severity in croup. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:331–4.
49. Fogel JM, et al. Racemic epinephrine in the treatment of croup: nebulization alone versus nebulization with intermittent positive pressure breathing. *J Pediatr.* 1982;101(6):1028–31.
50. Gardner HG, et al. The evaluation of racemic epinephrine in the treatment of infectious croup. *Pediatrics.* 1973;52(1):52–5.

51. Johnson DW, et al. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo in moderately severe croup. *N Eng J Med*. 1998;339:498–503.
52. Butte MJ, et al. Pediatric myocardial infarction after racemic epinephrine administration. *Pediatrics*. 1999;104:e9.
53. Russell KF, Liang Y, O’Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19; (1):CD001955.
54. Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, Brant R, Mitton C, Plint A, Bulloch B, Evered L, Johnson DW. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med*. 2004;351:1306–13.
55. Tibballs J, Shann FA, Landau LI. Placebo-controlled trial of prednisolone in children intubated for croup. *Lancet*. 1992;340:740–8.
56. Kairys S, Olmstead EM, O’Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis: a meta-analysis of the evidence from randomized trials. *Pediatrics*. 1989;83(No. 5):683–93.
57. Donaldson D, et al. Intramuscular versus oral dexamethasone for the treatment of moderate-to-severe croup: a randomized, double-blind trial. *Acad Emerg Med*. 2003;10(1):16–21.
58. Rittichier KK, Ledwith CA. Outpatient treatment of moderate croup with dexamethasone: intra-muscular versus oral dosing. *Pediatrics*. 2000;106(6):1344–8.
59. Klassen TP, et al. Nebulized budesonide and oral dexamethasone for treatment of croup: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279:1629–32.
60. Duggan DE, et al. Bioavailability of oral dexamethasone. *Clin Pharmacol Ther*. 1975;18:205–9.
61. Dobrovolic M, Geelhoed GC. How fast does oral dexamethasone work in mild to moderately severe croup? A randomized double-blind clinical trial. *Emerg Med Australas*. 2012;24:79–85.
62. Orenstein DM. Acute inflammatory upper airway obstruction. In: Nelson textbook of pediatrics, Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, editors. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. 1274–9.
63. Geelhoed GC, W.B.G. Macdonald WBG. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0.15 mg/kg versus 0.3 mg/kg versus 0.6 mg/kg. *Pediatr Pulmono*. 1995;20:362–8.
64. Geelhoed GC, Turner J, Macdonald WBG. Efficacy of a small single dose of oral dexamethasone for outpatient croup: a double blind placebo control-led clinical trial. *BMJ*. 1996;313:140–2.
65. Alshehri M, Almegamsi T, Hammdi A. Efficacy of a small dose of oral dexamethasone in croup. *Biomed Res*. 2005;16:65–72.
66. Fifoot AA, Ting JY. Comparison between single-dose oral prednisolone and oral dexamethasone in the treatment of croup: a randomized, double-blinded clinical trial. *Emerg Med Australas*. 2007;19:51–8.
67. Chub-Uppakarn S, Sangsupawanich P. A randomized comparison of dexamethasone 0.15 mg/kg versus 0.6 mg/kg for the treatment of moderate to severe croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007;71:473–7.

B. «ACUTE MANAGEMENT OF CROUP IN THE EMERGENCY DEPARTMENT» (Canadian Paediatric Society, 2017)

1. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. *CMAJ* 2013;185(15):1317–23.
2. Bjornson CL, Klassen TP, Williamson J, et al.; Pediatric Emergency Research Canada Network. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med* 2004; 351(13):1306–13.
3. Rosychuk RJ, Klassen TP, Metes D, Voaklander DC, Senthilselvan A, Rowe BH. Croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: A large population-based study. *Pediatr Pulmonol* 2010;45(1):83–91.
4. McEniery J, Gillis J, Kilham H, Benjamin B. Review of intubation in severe laryngotracheobronchitis. *Pediatrics* 1991;87(6):847–53.
5. Hampers LC, Faries SG. Practice variation in the emergency management of croup. *Pediatrics* 2002;109(3):505–8.
6. Johnson DW, Craig W, Brant R, Mitton C, Svenson L, Klassen TP. A cluster randomized controlled trial comparing three methods of disseminating practice guidelines for children with croup [ISRCTN73394937]. *Implement Sci* 2006;(1):10.
7. Rihkanen H, Ronkko E, Nieminen T, et al. Respiratory viruses in laryngeal croup of young children. *J Pediatr* 2008; 152(5):661–5.
8. Rosychuk RJ, Klassen TP, Voaklander DC, Senthilselvan A, Rowe BH. Seasonality patterns in croup presentations to emergency departments in Alberta, Canada: A time series analysis. *Pediatr Emerg Care* 2011;27(4):256–60.
9. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in the paediatric emergency department. *Paediatr Child Health* 2007;12(6):473–7.
10. Fitzgerald DA. The assessment and management of croup. *Paediatr Respir Rev* 2006;7(1):73–81.
11. Chan A, Langley J, Leblanc J. Interobserver variability of croup scoring in clinical practice. *Paediatr Child Health* 2001;6(6):347–51.
12. Toward Optimized Practice. Diagnosis and Management of Croup. Clinical Practice Guideline, January 2008. www.topalbertadoc-tors.org/download/252/croup_guideline.pdf (Accessed September 27, 2016).
13. Moore M, Little P. Humidified air inhalation for treating croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3):CD002870.
14. Russell KF, Liang Y, O’Gorman K, Johnson DW, Klassen TP. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1): CD001955.
15. Kairys SW, Olmstead EM, O’Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis: A meta analysis of the evidence from randomized trials. *Pediatrics* 1989;83(5): 683–93.
16. Ausejo M, Saenz A, Pham B, et al. The effectiveness of glucocorticoids in treating croup: Meta-analysis. *BMJ* 1999;319(7210):595–600.
17. Geelhoed GC. Budesonide offers no advantage when added to oral dexamethasone in the treatment of croup. *Pediatr Emerg Care* 2005;21(6):359–62.
18. Geelhoed GC, Macdonald WB. Oral dexamethasone in the treatment of croup: 0.15 mg/kg versus 0.3 mg/kg versus 0.6 mg/kg. *Pediatr Pulmonol* 1995;20(6):362–8.

19. Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, Durec T, Klassen TP, Johnson DW. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD006619.
20. Prendergast M, Jones JS, Hartman D. Racemic epinephrine in the treatment of laryngotracheitis: Can we identify children for outpatient therapy? *Am J Emerg Med* 1994;12(6):613–6.
21. Kelley PB, Simon JE. Racemic epinephrine use in croup and disposition. *Am J Emerg Med* 1992;10(3):181–3.
22. Corneli HM, Bolte RG. Outpatient use of racemic epinephrine in croup. *Am Fam Physician* 1992;46(3):683–4.
23. Zhang L, Sanguetsche LS. The safety of nebulization with 3 to 5 ml of adrenaline (1:1000) in children: An evidence based review. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(3): 193–7.
24. Mora I, Sturman N, McGuire T, van Driel ML. Heliox for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (12):CD006822.

C. «CONSENSUS GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF CROUP» (Northern California Pediatric Hospital Medicine Consortium, 2016)

1. Beigelman A, Chipps BE, Bacharier LB. Update on the utility of corticosteroids in acute pediatric respiratory disorders. *Allergy Asthma Proc*, 2015;36:332–338.
2. Bjornson C, et al. 2011. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, 006619.
3. Cetinkaya F, Tufekci BS, Kutluk G. A comparison of nebulized budesonide, and intramuscular, and oral dexamethasone for treatment of croup. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004;68(4): 453–456.
4. Johnson DW, Jacobson S, Edney PC, et al. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo for moderately severe croup. *N Engl J Med*, 1998;339:498–503.
5. Mandal A, Kabra SK, Lodha R. Upper Airway Obstruction in Children. *Indian J Pediatr*, 2015;82(8):737–744.
6. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka E, et al. Viral Croup: Diagnosis and a Treatment Algorithm. *Pediatr Pulmonol*, 2014;49:421–429.
7. Russel KF, et al. 2011. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 001955.
8. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook: A Universal Resource for Clinicians Treating Pediatric and Neonatal Patients*, 21st ed. Hudson, OH: Lexi-Comp, 2014.
9. Zoorob, R, Sidani M, Murray J. Croup: An Overview. *Am Fam Physician*, 2011;83(9):1067–1073.
10. Published U.S. Children's Hospital Croup Guidelines / Pathways: o Children's Hospital of Philadelphia Pathways (links):
11. Emergency Department Pathway: <http://www.chop.edu/clinical-pathway/croup-emergent-evaluation-and-treatment-clinical-pathway#> o Inpatient Pathway: <http://www.chop.edu/clinical-pathway/croup-clinical-pathway>
12. Seattle Children's Hospital Pathway (PDF):
13. <http://www.seattlechildrens.org/healthcare-professionals/gateway/pathways/>
14. University of Cincinnati Best Evidence Statement (PDF): <http://www.cincinnatichildrens.org/service/j/anderson-center/evidence-based-care/recommendations/topic/>
15. Colorado Children's Hospital Guideline (PDF): <http://www.childrenscolorado.org/health-professionals/referral-tools/referral-guidelines>

ВНИМАНИЕ!

Изменения в оформлении списка литературы

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций» вносятся изменения в оформлении списка литературы в журнале. Теперь оформление осуществляется в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах.

Примеры оформления литературных источников

Журнальная публикация

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49-53.

Книга

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

Глава в книге

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название раздела (главы). В кн. Автор книги. Название книги. Под ред. Фамилия СС. Город: Издательство: 256.

Интернет-ресурс

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название статьи. Название журнала/книги (если есть). URL-адрес публикации.

Оформление литературы по новым требованиям повысит возможности поисковых ресурсов в интернете, и, как следствие, цитируемость авторов.