

## Приобретенная обструкция верхних дыхательных путей у детей

Царькова С.А.

ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава

*Резюме.* Причиной большинства приобретенных патологических состояний у детей, результатом которых является острая обструкция верхних дыхательных путей (ООВДП), могут быть инфекции, травма или аспирация [1]. В отличие от взрослых, широкая распространенность ООВДП у детей, связана с анатомическими особенностями строения гортани и, в связи с этим, возможностью быстрого развития острой дыхательной недостаточности. В настоящее время своевременный дифференциальный диагноз заболеваний, сопровождающихся развитием ООВДП у детей, основывающийся, как правило, на данных анамнеза и объективного обследования, является важным критерием адекватности оказания лечебной помощи. В лекции, на основании современных литературных данных и собственного опыта представлены основные клинические дифференциальные признаки заболеваний, сопровождающихся развитием синдрома ООВДП у детей и принципы их лечения.

### Инфекционные причины ООВДП у детей

Среди причин, которые могут спровоцировать развитие у детей синдрома ООВДП, первое место принадлежит инфекционным факторам (табл. 1) [2].

**Круп при острой респираторной вирусной инфекции (ложный круп).** Круп - клинический синдром, проявлением которого являются осиплость или афония, грубый "лающий" кашель, одышка инспираторного характера [3, 4].

Встречается часто у детей от одного до трех лет при ОРВИ (парагрипп, гриппе, аденовирусной инфекции). В основе генеза крупа при ОРВИ лежит воспаление, которое приводит к отеку слизистой оболочки подвязочного пространства, спазму гортани, гиперсекреции. Клинические симптомы, положенные в основу критериев тяжести стеноза гортани при крупе [5] представлены в таблице 2. Различают три степени стеноза гортани, развивающегося при крупе. Стеноз гортани I степени - сумма баллов от 3 до 5. Стеноз гортани II степени - сумма баллов от 6 до 8. Стеноз гортани III степени - сумма баллов 9 и более. Стеноз гортани IV степени - асфиксия.

---

*Царькова Софья Анатольевна - д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава*

Учитывая возможность волнообразного течения стеноза гортани при ОРВИ у детей, госпитализация обязательна для всех пациентов с крупом.

Общепринятым в лечении крупа при ОРВИ является назначение кортикостероидов. Доказана их одинаковая эффективность при применении внутрь, внутримышечно или ингаляционно [6, 7]. Однако, по нашему мнению, наиболее предпочтительным является использование небулизированного будесонида, что позволяет ввести максимальную дозу препарата за короткие сроки и повышает комфортность лечебных мероприятий у детей раннего возраста.

Показаниями для продленной назотрахеальной интубации больных с крупом являются: отсутствие эффекта от проводимой терапии в течение 2-4 часов; вялость, адинамия; участие в акте дыхания глубоких шейных и межреберных мышц; гиперкапния ( $\text{PaCO}_2 > 70$  мм рт. ст. - угроза остановки дыхания); развитие комы, судорог; бледность, цианоз кожного покрова; аритмичное или парадоксальное дыхание; брадикардия; снижение артериального давления. Возможные осложнения при вирусном крупе: остановка дыхания, присоединение бактериальной инфекции (пневмония и др.).

**Круп при дифтерии (истинный круп).** В основе формирования синдрома крупа при дифтерии лежит особый тип воспаления -

Таблица 1. Возможные причины ОВДП инфекционного гепеза у детей

Локализация сужения	
Надсвязочное	Подсвязочное
<ul style="list-style-type: none"> <li>Заглоточный, перитонзиллярный абсцессы</li> <li>Дифтерия зева</li> <li>Эпиглоттит</li> <li>Инфекционный мононуклеоз</li> <li>Ангина язычной миндалины</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Круп при ОРВИ</li> <li>Круп при кори, ветряной оспе</li> <li>Дифтерия гортани</li> <li>Бактериальный трахеит</li> </ul>

Таблица 2. Клинические критерии тяжести стеноза гортани при крупе на фоне ОРВИ в баллах

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

Примечание: \* - оцениваются симптомы, связанные с гипоксией вследствие тяжести стеноза гортани, а не вследствие причин преморбидного характера

крупозное воспаление, которое развивается вследствие воздействия дифтерийного токсина на цилиндрический эпителий гортани и трахеи. Отек и гиперемия воспаленной слизистой оболочки, спазм мышц гортани способствуют сужению просвета верхних дыхательных путей и развитию синдрома крупа.

Круп при дифтерии может быть локализованным - дифтерия гортани и распространенным - фибринозный ларинготрахеит и фибринозный ларинготрахеобронхит.

В отличие от крупа при ОРВИ, дифтерийный круп развивается постепенно. Различают три стадии формирования дифтерийного крупа: крупозного кашля, стеноза гортани, асфиксии.

Стадия крупозного кашля (продромы) - подъем температуры тела до фебрильных цифр, дисфония (осиплость), грубый "лающий" кашель. Длительность этой стадии колеблется от одного до трех дней.

Стадия стенозическая: кашель беззвучный,

шумный вдох, втяжение податливых мест грудной клетки. Длительность - от нескольких часов до 2-3 дней.

Стадия асфиксии - дыхание поверхностное, учащенное, лицо бледное, цианоз губ, кончика носа, ногтей, слизистых рта, холодный пот, вялость, синдром "втяжения" ослабевает, нарушение сознания до комы, отсутствие болевой и тактильной чувствительности.

Диагноз ставится на основании эпидемиологического анамнеза, типичных клинических симптомов, результатов бактериологического и серологического обследования. Осложнения включают: остановку дыхания, миокардит, паралич мягкого неба, аккомодации, лицевого нерва, интерстициальный нефрит, острую почечную недостаточность.

В терапии предусмотрены введение противодифтерийной сыворотки, антибактериальная терапия (пенициллин, цефалоспорины I или II поколения, "новые" макролиды, по

показаниям - орo- или назотрахеальная интубация, оксигенотерапия, системные стероиды, инотропная поддержка.

**Круп при кори, ветряной оспе исключают** на основании симптомов, типичных для этих заболеваний (в первую очередь характерных высыпаний на коже и слизистых оболочках).

**Эпиглоттит** - серьезная, угрожающая жизни бактериальная инфекция, приводящая к критическому состоянию со стороны дыхательных путей [1]. Для него характерны острый воспалительный отек и гиперемия надгортанных структур выше надгортанника и черпало-надгортанных связей.

В России в большинстве случаев эпиглоттит вызывается *Haemophilus influenzae* типа В (НІВ). В других странах, после широкого внедрения с 1990 года НІВ вакцинации, случаи заболевания острым эпиглоттитом стали редкими и более легкими, изменился спектр возбудителей (гемолитический стрептококк группы А, золотистый стафилококк, клебсиелла, менингококк и др.) [8, 9]. Для эпиглоттита характерны четыре основных клинических симптома: дисфагия, дисфония, одышка и слюнотечение на фоне фебрильной температуры тела и отсутствия кашля [10].

Начало болезни острое, симптомы прогрессируют в течение нескольких часов. В отличие от больного с крупом, у ребенка с эпиглоттитом выражен синдром инфекционного токсикоза. Часто больной находится в позе "тревоги" - сидит с вытянутой шеей, наклонившись вперед, с открытым ртом, не может лежать на спине. При осмотре зева (необходимо проводить без прижатия языка, так как в этот момент, увеличенный надгортанник может закрыть вход в гортань) видна темно-вишневая инфильтрация корня языка, отечные надгортанник и черпаловидные хрящи. Голосовые связки и подвязочное пространство обычно не изменены. Пальпация гортани болезненна. Необходимо избегать или отложить мероприятия, доставляющие ребенку беспокойство (венепункция, укладывание на спину и др.), что может привести к внезапной остановке дыхания.

Диагноз ставится на основании типичных клинических симптомов, осмотра зева. Дополнительное обследование необходимо редко. В случае сомнения в диагнозе оправдан шейный боковой рентгенологический снимок, но это абсолютно противопоказано до тех пор, пока не восстановится проходимость дыхательных путей. Для эпиглоттита при рентгенологическом обследовании характерен "симптом большого пальца".

Ребенок с подозрением на эпиглоттит должен находиться под наблюдением врача, имеющего навыки интубации. Необходимо

немедленное в/в введение антибиотиков, эффективных в отношении *Haemophilus influenzae* (амоксициллина клавуланат или ампициллина сульбактам). Прямая ларингоскопия, обычно во время интубации, подтверждает диагноз. Большинство детей могут быть экстубированы через 24-48 часов [11]. По результатам прямого осмотра надгортанника фиксируют ликвидацию признаков эпиглоттита. Возбудитель часто может быть выделен из крови и при бактериологическом обследовании мазков со слизистой гортанных структур. Остановка дыхания является самым грозным осложнением эпиглоттита.

**Бактериальный трахеит (псевдомембранозный круп)** - острый воспалительный процесс трахеи, сопровождающийся скоплением гнойной мокроты. Обычно вызывается *S. aureus*, могут быть *H. influenzae* В, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *P.aeruginosa* и др. Болеют дети и взрослые. В течение нескольких дней отмечаются симптомы ОРВИ со стороны верхних дыхательных путей, незначительная температура тела, кашель. Затем состояние быстро ухудшается, появляется высокая температура тела, дыхательная недостаточность, кашель становится навязчивым, может быть дисфагия, глухой голос. Выражены симптомы интоксикации.

В отличие от детей с эпиглоттитом, у пациентов с бактериальным трахеитом всегда присутствует навязчивый болезненный кашель, они могут занимать любое положение и контролировать глотание. Клинический диагноз подтверждают гнойная мокрота и высев из нее возбудителя. При эндоскопии выявляется язвенный подвязочный отек, изъязвление слизистой оболочки трахеи, обильное гнойное отделяемое, псевдомембранозные наложения. Основой лечения является назначение антибиотиков (амоксициллина клавуланат или ампициллина сульбактам) и санация дыхательных путей.

**Заглоточный и перитонзиллярный абсцесс.** В настоящее время встречается редко, наиболее характерен для детей до 3-х лет. Возбудителями являются *S. aureus*, *H. Influenzae*, *S. Haemolytic* А, виды *Bacteroides* и виды *Fusobacterium*. Предшествует развитию заглоточного абсцесса острое инфекционное заболевание верхних дыхательных путей. Клиническая картина характеризуется интоксикацией, высокой температурой тела, признаками токсикоза, дисфагией, стридором, менингизмом, затруднением при откашливании, увеличением и болезненностью шейных лимфатических узлов. Характерен постепенно

нарастающий носовой оттенок голоса. Положение ребенка вынужденное с разогнутой шеей или шеей, повернутой в сторону поражения. Выраженно беспокойство, невозможность осмотра полости рта из-за болезненности и слюнотечение. Заболевание никогда не сопровождается осиплостью голоса, кашель часто вообще отсутствует. Полная обструкция верхних дыхательных путей вследствие заглоточного абсцесса встречается крайне редко.

Диагноз ставится на основании типичной клинической картины, боковой рентгенограммы шеи (расширение мягких тканей между воздушным столбом дыхательных путей и шейным отделом позвоночника) и рентгенограммы грудной клетки (наличие возможного расширения средостения). При фарингоскопии отмечается выпячивание задней или заднебоковой стенки глотки. Среди осложнений в литературе описаны: прорыв в медиастинальное пространство и менингит, непроходимость дыхательных путей, кровотечение. Лечение проводится в хирургическом отделении (хирургический разрез на фоне в/в введения антибиотиков).

Крайне редко тяжелая носоглоточная обструкция может встречаться при тяжелой форме инфекционного мононуклеоза [12]. Этот синдром чаще регистрируется у маленьких детей и сопровождается наличием одышки, боли в горле, дисфагией и слюнотечением. Стандарт терапии включает назначение ацикловира, антибактериальных препаратов [14]. Допускается использование кортикостероидов, хотя достоверных данных по их эффективности не существует [13]. По результатам наших исследований также не обнаружено клинико-иммунологических преимуществ назначения стероидов при инфекционном мононуклеозе у детей по сравнению со стандартной терапией [14]. Эффективным методом оказания неотложной помощи при тяжелой носоглоточной обструкции у детей с инфекционным мононуклеозом является назотрахеальная интубация. В редких случаях в следствие панглоточного отека может быть применена эндотрахеальная интубация [15].

### Неинфекционные причины ООВДП у детей

Среди неинфекционных причин приобретенной ООВДП у детей выделяют:

1. Аспирацию инородного тела.
2. Травматические повреждения: паралич голосовых связок, термическое повреждение, ожог при приеме пищи, повреждение в результате эндотрахеальной интубации и трахеотомии.
3. Опухоли дыхательных путей.
4. Анафилаксию и наследственный ангионевротический отек.

5. Функциональную обструкцию верхних дыхательных путей (дисфункция голосовых связок).

6. ООВДП у детей, находящихся без сознания и на фоне анестезии.

7. Спазмофилию.

8. Уремию (уремический стеноз гортани встречается у детей в возрасте 6-7 лет и старше).

**Аспирация инородного тела (АИТ)** является основной причиной случайной смерти у детей до 5 лет. Потребность познавать мир "на вкус" и несформированная глотательная координация при пережевывании пищи составляют патогенетическую основу аспирации инородных тел у детей. Возникающая при этом ООВДП может обусловить жизнеугрожающую ситуацию и достаточно часто приводит к трагическим исходам [16]. Большинство инородных тел проходят голосовые связки и оседают в нижних дыхательных путях.

Клинические симптомы при АИТ зависят от особенностей самого инородного тела, его расположения и степени обструкции дыхательных путей. По своим проявлениям АИТ может напоминать другие болезни, такие как круп или бронхиальная астма. Возможность заглатывания инородного тела нередко фиксируется, но не всегда принимается во внимание. Если синдром ООВДП плохо поддается купированию и не может быть объяснен известными причинами, необходимо подумать о возможности АИТ. Против наличия в дыхательных путях инородного тела свидетельствует развитие явлений стеноза гортани в ночное время. Важную роль играет анамнез: острое начало заболевания, сопровождающееся цианозом, приступами кашля и рвоты. Температура тела нормальная.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки входит в комплекс обследования при подозрении на АИТ, но не должно использоваться для его исключения. Бронхоскопия является наиболее важным методом диагностики АИТ [17]. Извлечение инородного тела проводится обычно при помощи жесткой бронхоскопии с проведением гибкой предварительной бронхоскопии в сомнительных случаях. Незначительные воспалительные изменения после извлечения инородного тела проходят без последствий. Использование стероидов и антибиотиков, как правило, не показано. Большинство пациентов после удаления инородного тела может быть выписано через 24 часа. Короткий курс кортикостероидов рекомендуется проводить перед повторной бронхоскопией, если есть сомнения по поводу полного извлечения инородного тела. Чем дольше инородное тело остается в дыхательных

путях, тем вероятнее развитие осложнений: стеноз дыхательных путей, бронхоэктазы, образование абсцесса или перфорация.

**Травматические поражения.** ООВДП может быть следствием паралича голосовых связок (ПГС). Приобретенный ПГС может быть как односторонним, так и двусторонним. Хирургические вмешательства на сердце является наиболее частой причиной ятрогенного повреждения гортанного возвратного нерва, которое вызывает временный или постоянный паралич голосовых связок. Повреждение может также возникнуть во время хирургического вмешательства на шее, средостении и наложении трахеопищеводного свища. ПГС, возникающий при гидроцефалии, травме головы и синдроме Arnold-Chiari, обычно двусторонний. При этом у детей выявляются трудности с кормлением, аспирация и слабый голос. Односторонний ПГС можно лечить консервативно. При двустороннем ПГС как правило неизбежна трахеотомия.

**При ожоге лица, шеи** горячей водой или пищей нужно помнить, что ребенок мог проглотить ее, что может повлечь за собой воспаление гортани и развитие угрожающей жизни обструкции дыхательных путей. В некоторых случаях возможно назначение небулизированного адреналина. Дальнейшие мероприятия зависят от размера поражения и характера обжигающей жидкости, но должны включать эндоскопическое обследование зева и гортани.

Подсвязочный стеноз дыхательных путей нередко является следствием **длительной эндотрахеальной интубации**. Детям с ООВДП после неудачных попыток экстубации для определения дальнейшего способа лечения рекомендуется эндоскопическое исследование. Осложнениями трахеотомии, провоцирующими ООВДП, могут быть трахеальные гранулемы в месте кончика зонда, подсвязочный стеноз, стеноз трахеи, трахеопищеводный свищ и наиболее опасный трахеоартериальный свищ.

**Опухолевые поражения.** Доброкачественные опухоли дыхательных путей редко встречаются у детей. Среди них наиболее вероятной является папилломатоз. Злокачественные опухоли встречаются еще реже, при этом наиболее частыми являются рабдомиосаркома и плоскоклеточная карцинома [18]. Папилломы обычно локализируются в гортани и очень часто затрагивают голосовые связки и могут распространяться по дыхательным путям в легкие. Вызывается заболевание папилломавирусами человека 6 и 11 типов, которые могут передаваться ребенку от матери во время родов [19]. Обычно в течение первых пяти лет жизни

у детей выявляются дисфония и хриплый голос. Болезнь может представлять угрозу для жизни в случае интенсивного роста и рецидива. Папилломы удаляются тщательно хирургическим путем, хотя вероятность рецидива очень велика. Известен ряд исследований, доказывающий эффективность противовирусной терапии с использованием интерферона альфа-2a [20]. Внутриопуховое ведение цидофовира, возможно, является наиболее эффективным средством лечения, однако для окончательного вывода в настоящее время недостаточно экспериментальных данных.

**Анафилаксия и наследственный ангионевротический отек.** Анафилаксия и анафилактические реакции - острые, часто угрожающие жизни состояния, которые приводят к тяжелой ООВДП и сосудистой недостаточности. Основное лечение направлено на предотвращение осложнений и сконцентрировано на мониторинге дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Основное средство фармакологической терапии - введение адреналина.

Наследственный ангионевротический отек связан с количественным или качественным дефицитом эфирного С1 ингибитора компонента, характеризуется выраженным воспалением и отеком слизистой ротоглотки, кишечника, подкожной клетчатки. Специфическое лечение состоит из введения ингибитора С1 компонента или свежезамороженной плазмы.

**Функциональная ОВДП (дисфункция голосовых связок) (ФОВДП).** Синдром ФОВДП (синдром повышенной раздражимости гортани) хорошо известен у взрослых, но встречается также у детей и подростков. Нередко проявления этого синдрома принимают за приступ астмы, в результате чего пациент получает ненужное лечение и ятрогенную болезнь. ФОВДП часто инициируется эмоциональным или физическим стрессом, а также инфекционными факторами и гастроэзофагеальным рефлюксом.

Клинически у пациентов регистрируются острые приступы одышки, хрипы, они жалуются на скованность в области шеи. В основе патогенеза синдрома лежит неправильная аддукция голосовой связки во время вдоха или выдоха и выдоха. Диагностика достаточно трудна и основывается на исключении другой патологии, проявляющейся ООВДП. Острые симптомы купируются с помощью использования седативных средств, достаточно эффективной является беседа врача о доброкачественности заболевания. Имеются сведения, что у детей заболевание проходит с возрастом [21].

**ООВДП у детей, находящихся без сознания и на фоне анестезии.** У ребенка с потерей сознания возникновение серьезной обструкции дыхательных путей может быть обусловлено смещением подъязычной кости по отношению к щитовидному хрящу в горизонтальном положении. Обеспечение проходимости дыхательных путей имеет огромное значение при проведении анестезии. Маневр Эсмаха-Хайберга (поднятие подбородка и челюсти) может успешно освободить заблокированные дыхательные пути с помощью поднятия основания языка и надгортанника. Знание и правильное применение способов, освобождающих дыхательные пути, очень важно

при приведении пациентов в сознание.

Таким образом, диагностика ООВДП острой обструкции верхних дыхательных путей, как правило, основывается на данных анамнеза и объективного осмотра. Инструментальные и параклинические методы, особенно в условиях догоспитального этапа оказания медицинской помощи, являются вспомогательными. Различные методы терапии дыхательной недостаточности (ДН), нередко развивающейся при ООВДП, призваны обеспечить разрешение причины, приведшей к развитию ДН, поддержанию проходимости дыхательных путей, нормализацию транспорта кислорода и снижение нагрузки на аппарат дыхания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hammer J. Acquired upper airway obstruction. *Pediatric respiratory reviews*. 2004; 5: 25-33.
2. Цибулкин Э.К. Угрожающие состояния у детей. Экстренная врачебная помощь; Справочник. - Изд. Второе, переработ. и доп. - СПб.: Специальная литература, 1999:216.
3. Newth C.J., levinson h., Bryan A.C. the respiratory status of children in croup. *J Pediatr*. 1998; 81: 1068-1073.
4. Klein M. Croup, epiglottitis and the febrile dysphagia syndrome. *S. Afr. J. Cont. Med. Educ*. 1986; 4: 45-51.
5. Царькова С.А., Савинова Т.Л., Старикова М.Г., Шамова Е.А. Результаты внедрения территориального стандарта по оказанию неотложной помощи детям с синдромом крупа на госпитальном этапе. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология* 2005 январь 1; 16: 49-50.
6. Klassen t.p., Craig W. R., Moher D et al. Nebulised budesonide and oral dexamethasone for treatment of croup: randomized controlled trial. *JAMA*. 1988; 279: 1629-1632.
7. Aujejo M., Saens A., Pham B et al. Glucocorticoids for croup. *Cochran Da-tabase Syst. Rev*. 2000; CDOO 1995.
8. Gorelick M. H., Baker M. D. Epiglottitis in children, 1979 through 1992. ef-fects of Haemophilus influenzae type B immunization. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 1994; 148: 47-50.
9. Senior B.A., Radkowski D., MacArthur C., Sprecher R. S., Jones D. Chang-ing patterns in pediatric supraglottitis: a multi-institutional review, 1980-1992. *Laryngoscope*. 1994; 104:1314-13-22.
10. Blackstock D., Adderley R. J., Steward D. J. Epiglottitis in young infants. *Anesthesiology*. 1987; 67: 97-100.
11. Gerber A. S., Pfenninger J. Acute epiglottitis: management by short duration of intubations and hospitalization. *Intensive Care Med* 1986 (12): (407-411).
12. Jenson H. B. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr. Opin. Pediatr*. 2000; 12: 263-268.
13. Sadderick R. M., Narula A. A. Steroids for airway problems in glandular fever. *J. Laryngol Otol*. 1987; 101: 673-675.
14. Фомин В.В., Сабурова Е.Б., Тункина Е.Е. Клинико-иммунологическая характеристика инфекционного мононуклеоза у детей. Адаптационно-компенсаторные иммунологические реакции в норме и патологии у детей: Сб. научн. Статей / Под ред. В.В. Фомина, А.И. Ольховикова, С.А. Царьковой, О.А. Чеснаковой. - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2003: 84-86.
15. Chan S.C., Dawes P. J. The management of severe infectious mononucleosis tonsillitis and upper airway obstruction. *J. Laryngol Otol*. 2001; 115: 973-977.
16. Lima J.A. Laryngeal foreign bodies in children: a persistent, life-threatening problem. *Laryngoscope* 1989; 99: 415-420.
17. Mu L. C., Sun D. Q., He P. Radiological diagnosis of aspirated foreign bodies in children: review of 343 cases. *J. Laryngol Otol*. 1990; 104: 778-782.
18. Ferlito A., Rinaldo A., Marioni G. Laryngeal malignat neoplasms in children and adolescents. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 1999; 49: 1-14.
19. Terry R. M., Lewis F. A., Griffiths S., Wells M., Demonstration of human papillmavirus types 6 and 11 in juvenile laryngeal papillomatosis by in-situ DNA hybridization. *J. Pathol* 1987; 153: 245-248.
20. Healy G. B. Gelber R. D., Trowbridge A. L., Graundfast K. M., Ruben R. J., Price K. N. Treatmet of recurrent respiratory papillomatosis with human leukocyte interferon Results of a multicenter randomized clinical trial. *N. Engl. Med* 1988; 319: 401-407.
21. Niggemann B. Functional symptoms confused with allergic disorders in children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 312-318.