

И.М. МЕЛЬНИКОВА¹, д.м.н., профессор, Е.В. УДАЛЬЦОВА¹, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ², д.м.н., профессор

¹ Ярославский государственный медицинский университет

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва

КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ:

КОГДА И КАК ЛЕЧИТЬ?

Кашель является неперенным спутником большинства острых и хронических бронхолегочных заболеваний. Известно множество и внелегочных заболеваний, при которых кашель является порой единственным симптомом, поэтому мультифакторность кашля усложняет диагностический поиск. В статье представлен детальный обзор данных современной литературы о причинах кашля, методах противокашлевой терапии. Изложены практические рекомендации по рациональному применению противокашлевых средств при острых и хронических заболеваниях органов дыхания у детей.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, кашель, бутамират.

I.M. MEL'NIKOVA¹, MD, Prof., E.V. UDAL'TSOVA¹, Y.L. MIZERNITSKY², MD, Prof.

¹ Yaroslavl State Medical University

² Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltischev, Russian National Research Medical University named after Pirogov, Moscow

COUGH IN CHILDREN: WHEN AND HOW TO TREAT?

Cough is an indispensable companion of a majority of acute and chronic bronchopulmonary diseases. There are also many extrapulmonary diseases with cough often being the only symptom, so the multifactorial nature of cough complicates the diagnostic search. The article is a detailed review of current literature on the causes of cough and antitussive therapies. There are guidelines for the rational use of antitussives in acute and chronic respiratory diseases in children.

Keywords: acute respiratory infections, children, cough, butamirate.

Кашель – частый симптом как в амбулаторной, так и госпитальной практике. Он входит в первую пятерку основных поводов для обращения пациентов за медицинской помощью. В частности, большинство острых и хронических бронхолегочных заболеваний почти всегда сопровождается кашлем, а пациенты с хроническим кашлем неясной этиологии составляют от 10 до 38% больных в практике пульмонолога [1–5]. Кашель, особенно хронический, существенно снижает качество жизни пациентов, нарушая сон, физическую и интеллектуальную активность [6–7]. Кроме того, кашель является причиной значительных финансовых затрат на лечение. Так, в США в 2012–2013 гг. затраты на лечение кашля превысили 6,8 млрд долл., в Великобритании ежегодно затраты на безрецептурные противокашлевые средства составляют около 400 млн фунтов [5, 8]. Известно также множество внелегочных заболеваний, при которых кашель является порой ведущим симптомом. Такая мультифакторность кашля усложняет диагностический поиск [7, 9–11]. Неслучайно в помощь практическому врачу многими международными и национальными респираторными обществами, в частности ACCP, BTS, CHEST, разработаны специальные рекомендации по ведению пациентов с кашлем [7, 9, 12].

Основная роль кашля заключается в очищении и восстановлении проходимости дыхательных путей [2]. В обеспечении данной функции большое значение имеет эффективный мукоцилиарный клиренс.

Кашель является сложным рефлекторным защитным актом, заключающимся в толчкообразном форсирован-

ном выдохе при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели за счет предварительного резкого повышения внутригрудного давления (до 300 мм водн. ст.). В его основе – сложный рефлекс с афферентными путями от кашлевых рецепторов к «кашлевому центру» в стволе головного мозга и эфферентным звеном рефлекса, включающим возвратный, гортанный нерв и спинномозговые (С1 и С4) нервы, которые передают импульс к эффекторам, включающим в себя дыхательные мышцы [2, 5, 13]. В результате возбуждения «кашлевого центра» формируется ответная реакция – глубокий вдох, а затем синхронное сокращение мышц гортани, бронхов, грудной клетки, живота и диафрагмы при закрытой голосовой щели с последующим ее открытием и коротким, форсированным толчкообразным выдохом [2].

Кашлевые рецепторы располагаются в рефлексогенных зонах: в ротовой полости, придаточных пазухах носа, гортани, голосовых связках, глотке, наружном слуховом проходе, евстахиевой трубе, трахее и в зоне ее бифуркации, а также в месте деления бронхов, плевре, перикарде, диафрагме, дистальной части пищевода и желудка. В мелких бронхах и альвеолах кашлевых рецепторов нет. В качестве триггеров кашлевых рецепторов могут быть холодный или сухой воздух, резкие запахи, мокрота, назальный секрет, микроорганизмы, инородное тело и др. Важное значение в патогенезе кашля принадлежит механизмам нейрогенной регуляции. Ряд исследований подтверждает наличие выраженного дисбаланса вегетативной нервной системы в виде активации нейрогуморального и симпатического отделов регуляции и подавления

парасимпатических влияний при некоторых заболеваниях респираторного тракта [14].

Единой классификации кашля в настоящее время нет. Международный классификатор МКБ-10 относит кашель к рубрикам: R05 – кашель, R04.2 – кашель с кровью и F45.3 – психогенный кашель.

При оценке кашля необходимо обращать внимание на следующие характеристики: его частота; ритм; тембр; характер; интенсивность; периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления; положение тела в момент кашля; продолжительность; длительность. При дифференциальной диагностике кашля очень важно различать его временные характеристики. По длительности кашель различают: острый – до 3 недель, подострый – от 3 до 8 недель, хронический – более 8 недель [15]. Однако устоявшихся градаций нет. Так, по мнению А.В. Chang и соавт., у детей младше 14 лет хроническим следует считать кашель длительностью более 3 недель [9]. Отметим, что редкие кашлевые толчки физиологичны, т. к. удаляют скопление слизи из гортани. Здоровые дети кашляют в среднем 10–15 раз в день, чаще в утренние часы [16].

Синдром «постназального стекания слизи» является нередкой причиной затяжного и хронического кашля. Кашель вызывается затеканием слизи из носоглотки в гортань. Данная патология выявляется у 19–30% детей с жалобами на затяжной кашель [10]. Характерен ночной и утренний после сна кашель, затруднение носового дыхания, наличие выделений из носовых ходов, стекание слизи по задней стенке глотки, зернистость слизистой задней стенки глотки. Среди частых причин синдрома «постназального стекания слизи» – хронический ринит (аллергический, вазомоторный, медикаментозный) и риносинусит, носовые полипы.

Доказана роль инфекции в формировании неспецифической гиперреактивности бронхов после перенесенных острых заболеваний нижних дыхательных путей и, как следствие, затяжного кашля [17]. Патогенные микроорганизмы, повреждая слизистую оболочку респираторного тракта, обнажают ирритантные рецепторы, что в свою очередь может приводить к нейрорегуляторным нарушениям и становиться причиной длительного кашля. У части больных причиной затяжного кашля может являться не перенесенная острая инфекция, а латентно персистирующий инфекционный процесс: латентные серовары аденовирусов, вирусы парагриппа, метапневмовирус, бокавирус, внутриклеточные микроорганизмы, такие как *M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae* и *Ch. trachomatis* [18, 19].

Одной из причин, вызывающей затяжной кашель, является пневмоцистоз. Это оппортунистическая инфекция, которая встречается не только у детей с тяжелыми иммунодефицитными состояниями. Кашель при данной инфекции обычно непродуктивный, сухой, навязчивый, особенно ночью, утром; в дальнейшем – постоянный, коклюшеподобный.

Во многих странах мира отмечается рост заболеваемости коклюшем, в связи с чем он все чаще оказывается причиной затяжного кашля [11].

Первой по частоте встречаемости причиной хронического кашля является бронхиальная астма (БА). По данным разных авторов, БА выявлялась у 25–27% обследуемых детей с жалобами на хронический кашель [20, 21]. При этом варианте БА, особенно у детей раннего возраста, положительный эффект от эмпирического назначения ингаляционных глюкокортикостероидов будет определяющим для подтверждения диагноза [10, 15].

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания легких: приобретенные (хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит и др.), врожденные (гипоплазия легкого, поликистоз легких, синдром Вильямса – Кэмпбелла и др.) и наследственные (муковисцидоз, первичная цилиарная недостаточность, синдром Картагенера и др.), как правило, сопровождаются в разной степени выраженности хроническим кашлем, сочетающимся с характерной клинической симптоматикой [22].

В ряду ведущих причин хронического кашля особое место занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [5]. Его частота варьирует в пределах 10% [21, 23]. В данном случае кашель возникает при раздражении парасимпатических рецепторов пищевода. К его особенностям относят: связь с приемом определенных продуктов, сменой положения тела, отсутствие в ночное время, постпрандиальный кашель. Существует мнение, что повышение внутрибрюшного давления во время кашля способствует забросу желудочного содержимого в пищевод, тем самым кашель является скорее причиной гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), чем следствием [24]. Для диагностики ГЭР стандартными методами являются суточная рН-метрия и эзофагогастроуденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода. Для исследования рефлюкс-индуцированной микроаспирации используют сцинтиграфию легких. Эффективность антирефлюксной терапии может являться доказательством причинно-следственной связи между кашлем и ГЭР, однако не все авторы поддерживают эту точку зрения [9, 10, 24].

Синдром «постназального стекания слизи» является нередкой причиной затяжного и хронического кашля. Кашель вызывается затеканием слизи из носоглотки в гортань. Данная патология выявляется у 19–30% детей с жалобами на затяжной кашель

Затяжной и хронический кашель может являться клиническим проявлением интерстициальных болезней легких. Кашель при заболеваниях данной группы, в зависимости от их течения, может быть влажным, с отделением обильной или скудной вязкой мокроты слизистого характера при экзогенном аллергическом альвеолите, либо сухим, приступообразным, рефрактерным к противокашлевой терапии – при фиброзирующем альвеолите. Для идиопатического гемосидероза легких характерной чертой является кашель с примесью крови [22].

Менее распространенной, но не менее значимой причиной хронического кашля является туберкулез внутри-

грудных лимфатических узлов (самая частая локальная форма первичного туберкулеза у детей). Для больных туберкулезом характерен битональный, коклюшеподобный кашель, чаще в ночное время, осиплость голоса, признаки хронической или острой интоксикации.

Психогенный кашель представляет диагноз исключения, чаще наблюдается у детей старше 5 лет с некоторым преобладанием у девочек, может сопровождаться гипервентиляцией. Кашель, как правило, сухой, с металлическим оттенком, наблюдается только в дневное время и исчезает во время сна, еды, разговоров, отвлечений [24, 25]. Необходимо помнить и о звуковых феноменах, напоминающих кашель, при некоторых неврологических заболеваниях, в частности синдроме Туретта.

Одной из причин затяжного хронического кашля в детском возрасте может явиться аспирация в дыхательные пути инородного тела, что характеризуется внезапным появлением приступообразного, коклюшеподобного непродуктивного кашля, сохраняющегося длительное время и резистентного к терапии [26].

К редким заболеваниям, сопровождающимся хроническим кашлем, относятся: первичные иммунодефициты, заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе врожденные аномалии развития аорты и легочной артерии; дисфагия на фоне поражения ЦНС; отогенный кашель; синдром прорезывания зубов вследствие раздражающего действия слюны при гиперсаливации; гельминтозы; онкогематологические заболевания.

Затяжной и хронический кашель может возникать и при длительном применении некоторых лекарственных средств, в частности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [4].

Известны осложнения, к развитию которых приводит выраженный кашель (эмфизема, пневмоторакс, нарушения ритма сердца, кашлево-обморочный синдром, диафрагмальные грыжи, недержание мочи, перелом ребер и др.).

Детальная характеристика кашля, наряду с уточнением данных анамнеза и адекватной оценкой результатов клинического обследования, позволяет установить правильный диагноз у 98–100% пациентов, при этом успешное лечение может быть проведено более чем у 80% из них [15].

Наиболее частой причиной острого кашля являются ОРИ верхних (острый ринит, синусит, аденоидит, фарингит,

тонзиллит, ларингит) и нижних дыхательных путей (острый трахеит, бронхолит, простой бронхит, обструктивный бронхит, а также пневмония). В начале ОРИ кашель, как правило, сухой, но вскоре он спонтанно или под влиянием терапии, стимулирующей секрецию, сменяется влажным, что уже само по себе приносит облегчение ребенку [1].

В целом лекарственные препараты, которые назначаются больным с кашлем, могут подразделяться на противокашлевые («от кашля») и прокашлевые («для кашля») [2].

Одной из причин затяжного хронического кашля в детском возрасте может явиться аспирация в дыхательные пути инородного тела, что характеризуется внезапным появлением приступообразного, коклюшеподобного непродуктивного кашля, сохраняющегося длительное время и резистентного к терапии

В ситуациях, когда непродуктивный сухой кашель значительно выражен, носит упорный, мучительный, навязчивый характер, приводит к возникновению рвоты, боли в груди, одышке, тяжело переносится детьми, нарушает их ночной сон, что существенно ухудшает качество жизни пациента, применение противокашлевых препаратов оправданно и целесообразно. Продуктивный (влажный) кашель подавлять не следует за исключением крайне редких ситуаций, когда он носит навязчивый мучительный характер и мешает ребенку спать [1, 3].

Среди препаратов с противокашлевым эффектом выделяют собственно противокашлевые средства (центрального и периферического действия); препараты с опосредованным противокашлевым эффектом (бронхорасширяющие, противовоспалительные, противоаллергические, противоотечные и др.); комбинированные препараты [27]. Вопрос об оценке эффективности последних требует дальнейших исследований [5].

Препараты собственно противокашлевого действия принято делить на две основные группы: центрального и периферического действия (афферентные, эфферентные и сочетанные) (табл.).

Наркотические препараты центрального действия практически не применяются, поскольку вызывают при-

Таблица. Противокашлевые препараты с центральным и периферическим механизмом действия

Препараты центрального действия		Препараты периферического действия	
Наркотические	Ненаркотические	Местные анестетики	Смешанного действия
кодеин, морфин и др.	бутамират, декстрометорфан, глауwent, тусупрекс и др.	лидокаин	либексин
<ul style="list-style-type: none"> снижают возбудимость кашлевого центра; угнетают дыхание и рефлексы; вызывают привыкание; обладают снотворным эффектом; вызывают атонию кишечника 	<ul style="list-style-type: none"> обладают противокашлевым и спазмолитическим действием; не угнетают дыхание; не тормозят моторику желудочно-кишечного тракта; не вызывают привыкания; не влияют на качество сна 	<ul style="list-style-type: none"> подавляют чувствительность кашлевых рецепторов или афферентные пути регуляции 	

выкание, угнетают дыхательный центр и уменьшают дыхательный объем. Негативными эффектами опиатов являются также замедление моторики кишечника и запоры, сонливость, нарушение когнитивных функций.

Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия лишены перечисленных побочных эффектов, при этом эффективность средств из этой группы не уступает наркотическим препаратам.

Среди противокашлевых средств, воздействующих на центральные механизмы регуляции кашля, следует отметить бупропран, который хорошо известен врачам-педиатрам. Бупропран прямо влияет на кашлевой центр, уменьшает сопротивление дыхательных путей, улучшает спирометрические показатели и показатели газов крови, оказывает неспецифическое антихолинэргическое и умеренное бронходилатирующее действие [8]. Бупропран химически, ни фармакологически не относится к алкалоидам опия (производные кодеина или морфина), но его эффективность сходна с последними: начинает действовать – через 30 минут, эффективно подавляет кашель на 6 часов. Применяются детские лекарственные формы бупропрана: капли для приема внутрь (для детей) 5 мг/мл (с 2 месяцев), сироп (ванильный) 1,5 мг/мл (с 3 лет). Препарат принимают перед едой.

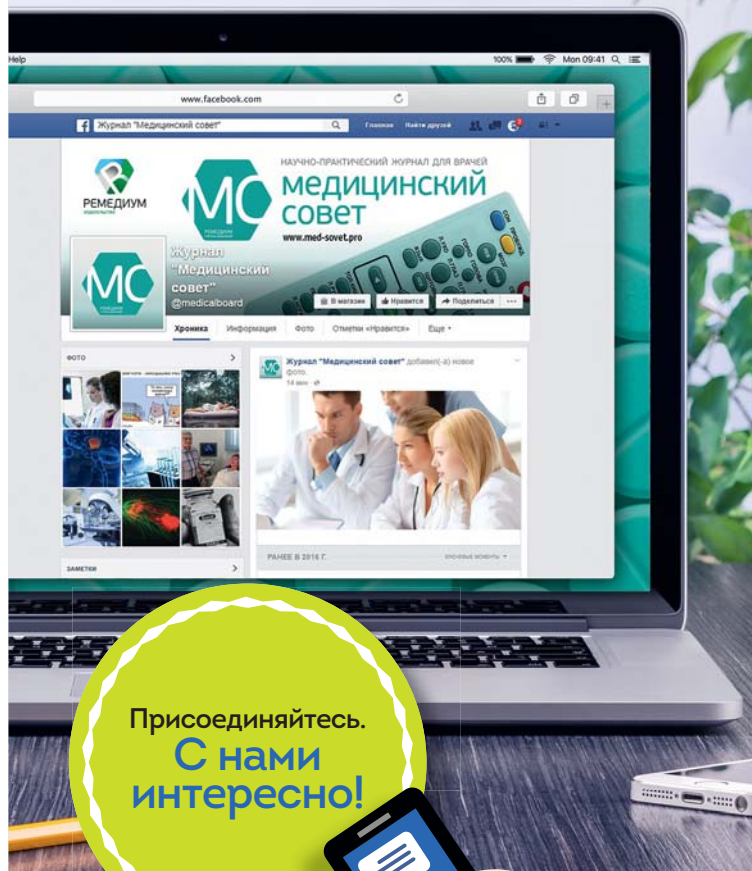
Показания к применению препарата: симптоматическое лечение сухого кашля различной этиологии: подавление кашля в пред- и послеоперационном периоде, во время проведения хирургических вмешательств, бронхоскопии, при коклюше.

Бупропран показал себя как эффективное противокашлевое средство с высоким уровнем безопасности, побочное действие препарата наблюдалось редко (>10000, <1000) в виде сонливости, тошноты, диареи, крапивницы. Эффективность препарата была продемонстрирована в ряде клинических исследований [28–30]. В плацебо-контролируемом рандомизированном перекрестном исследовании отмечено, что бупропран не влияет на чувствительность кашлевого рефлекса к капсаицину у здоровых [8].

Как правило, противокашлевые препараты применяют непродолжительное время. Блокаторы гистаминовых H1-рецепторов, транквилизаторы, снотворные средства усиливают эффект противокашлевых препаратов. Они противопоказаны при легочных кровотечениях, бронхообструкции, гиперпродукции трахеобронхиального секрета [16].

При назначении противокашлевых средств в комплексе терапии основного заболевания необходим достаточный питьевой режим (теплое питье); увлажнение дыхательных путей; комфортная окружающая среда в помещении (регулярное проветривание; исключение пассивного табакокурения, использования аэрозольных бытовых или косметических средств); диета должна быть механически и термически щадящей, необходимо исключить пряности, специи.

При разных патологических состояниях респираторного тракта различным образом нарушается мукоцилиарный клиренс, реологические свойства бронхиального секрета (вязкость, эластичность, адгезивность и др.), при-



Присоединяйтесь.
С нами
интересно!

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ online

- актуальные новости о разных разделах медицины
- интересные события и открытия в России и в мире
- анонсы журнала «Медицинский совет»
- инфографика
- заметки в помощь практикующим врачам
- история науки и медицины



Наша группа в «Фейсбуке»
facebook.com/medicalboard



Наша группа в «ВКонтакте»
vk.com/med_sovetpro

чем вследствие чрезмерного скопления слизи в просвете бронхов может развиваться бронхиальная обструкция, вентиляционные нарушения, снижение иммунологической защиты. Поэтому применение муколитических и отхаркивающих препаратов, наряду с антибактериальными, противовирусными, бронхорасширяющими и противовоспалительными лекарственными средствами, является патогенетически обоснованным [1, 31].

К муколитическим препаратам прямого действия относятся тиолики (ацетилцистеин, эрдостеин) и протеолитические ферменты (альфа-ДНКазы, трипсин и др.); непрямого действия – секретолитики (амброксол, бромгексин) и мукорегуляторы (карбоцистеин). Традиционные отхаркивающие средства подразделяются на препараты рефлекторного действия (большинство препаратов растительного происхождения); бронхоройки (летучие бальзамы); мукогидратанты и стимуляторы бронхиальных желез (бикарбонат натрия, калия йодид и др.). Перспективно применение комбинированных препаратов. Однако механизм их действия обусловлен входящими в состав компонентами [1, 32].

С целью улучшения дренажной функции легких соответственно состоянию больного используется целый комплекс как медикаментозных, так и немедикаментозных методов лечения, включающих адекватную гидратацию, кинезитерапию и применение лекарственных средств, способствующих снижению вязкости бронхиального секрета.

Отметим, что показания к назначению препаратов, влияющих на кашель, должны исходить из фармакологических свойств препаратов, быть дифференцированными и определяться видом, тяжестью и течением патологии; возрастом ребенка; сочетанностью поражения верхних и нижних дыхательных путей; характером и выраженностью кашля; качеством и количеством отделяемой мокроты; наличием неблагоприятных факторов внешней среды (в частности, пассивного табакокурения); эффектом от ранее проводимой терапии; комплаенсом с пациентом [33, 34].

Таким образом, разнообразие этиологических факторов и патогенетических механизмов кашля у детей требует информативных с позиции доказательной медицины методов диагностики и дифференцированных подходов в лечении кашля.



ЛИТЕРАТУРА

- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013, 120с.
- Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 160 с.
- Малахов А.Б. Противокашлевые средства в детской пульмонологии. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии (под общ. ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина). Т.1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии (под ред. С. Ю. Каганова). М.: Медпрактика-М, 2002: 141-145.
- Гришило А.П. Проблема кашля в общепедиатрической практике. *Астма та алергія*, 2014, 3: 52-59.
- Dicpinigaitis PV, Morice AH, Biring SS, McGarvey L, Smith JA, Brendan JC, Page CP. Antitussive drugs – past, present, and future. *Pharmacol Rev.*, 2014, 66(2): 468-512.
- Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С., Зубкова И.В., Филянская Е.Г. Инфекция и затяжной кашель у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*, 2011, 5: 42-50.
- Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Biring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J.*, 2007, 29(6): 1256-1276.
- Faruqi S, Wright C, Thompson R, Morice AH. A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamirate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.*, 2014, 78(6): 1272-1280.
- Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129: 260-283.
- Usta GB, Asilsoy S, Durmaz C. The assessment and management of chronic cough in children according to the British Thoracic Society guidelines: descriptive, prospective, clinical trial. *Clin Respir J.*, 2014, 8(3): 330-337.
- Pramono RX, Imitiaz SA, Rodriguez-Villegas EA. Cough-Based Algorithm for Automatic Diagnosis of Pertussis. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0162128.
- Gibson P, Wang G, McGarvey L, Vertigan AE, Altman KW, Biring SS; CHEST Expert Cough Panel. Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016, 149(1): 27-44.
- Brendan JC, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone SB, McGarvey L. Anatomy and Neurophysiology of Cough. *Chest*, 2014, 146(6): 1633-1648.
- Удальцова Е.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Современные аспекты патогенеза и диагностики кашлевого синдрома у детей. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*. 2015, Вып. 15: 41-57.
- Morice AH, Millqvist E, Belvisi MG, Bieksiene K, Biring SS, Chung KF et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur Respir J.*, 2014, 44(5): 1132-1148.
- Косенко И.М. Кашель у детей – рациональный подход к лечению. *Вопросы современной педиатрии*, 2013, 12(1): 141-148.
- Рукуйжа М.С., Незабудкин С.Н., Коростелев Д.С., Незабудкина А.С. Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae в формировании Th2 иммунного ответа и неспецифической гиперреактивности бронхов. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*, 2013, 3(2): 322-325.
- Волков К.С., Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С., Филянская Е.Г., Алексеева А.А., Баранник В.А. Кашель у детей: особенности диагностики и подходы к терапии. *Вопр. совр. педиатрии*, 2013, 12 (1): 112-116.
- Панякина М.А., Овчинников А.Ю., Коростелев С.А. Постинфекционный кашель – современный взгляд на патогенез и возможности терапии. *Вестник оториноларингологии*, 2013, 4: 78-81.
- Gedik AH, Cakir E, Torun E, Demir AD, Kucukkoc M, Erenberk U. Evaluation of 563 children with chronic cough accompanied by a new clinical algorithm. *Ital J Pediatr.*, 2015 Oct 6, 41: 73.
- Karabel M, Kelekci S, Karabel D, Gürkân MF. The evaluation of children with prolonged cough accompanied by American College of Chest Physicians guidelines. *Clin Respir J.*, 2014, 8(2): 152-159.
- Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. М.: Практика. 2011. 224 с.
- Deng HY, Luo W, Zhang M, Xie JX, Fang ZY, Lai KF. Initial empirical treatment based on clinical feature of chronic cough. *Clin Respir J.*, 2016, 10(5): 622-630.
- Казачков М. Этиология и дифференциальный диагноз хронического кашля у детей. *Рос. вестн. перинат. и педиатрии*, 2013, 58(3): 54-61.
- Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач*, 2008, 3: 60-65.
- Бондарчук Л.Г., Левин А.Б., Мизерницкий Ю.Л. Особенности клиники и трудности диагностики инородных тел бронхов у детей раннего возраста. 2-й Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. Челябинск, 1991. С. 234.
- Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMI Open Respir Res.*, 2016, 3(1): e000137.
- Lejeune J, Weibel MA. Comparison of 2 antitussive agents in pediatrics (butamirate citrate in drinkable solution and zipeprol syrup. *Rev Med Suisse Romande*, 1990, 110: 181-185.
- Germouty J, Weibel MA. Clinical comparison of butamirate citrate with a codeine-based antitussive agent. *Rev Med Suisse Romande*, 1990, 110: 983-986.
- Charpin J, Weibel MA. Comparative evaluation of the antitussive activity of butamirate citrate linctus versus clobutinol syrup. *Respiration*, 1990, 57: 275-279.
- Геппе Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*, 2012, Прил.: 38-43.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Принципы терапии кашля при респираторных инфекциях у детей. *Центрально-Азиатский медицинский журнал*, 2016, 22(2): 245-249.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Мукоактивная терапия при кашле у детей. М: Аверс-Плюс, 2014. 76 с.
- Мельникова И., Мизерницкий Ю. Современная терапия на кашлица в детском возрасте. XVI Национальный конгресс за ОПЛ и педиатри с международно участие, 09-11 окт.2015г, Плевнец, Болгария: 10-11. (на болгар.яз.).