

Потенциал использования противокашлевой терапии в педиатрической практике

Э.Л. Рашитова¹
А.М. Закирова^{1✉},
e-mail: azakirova@gmail.com

Т.Б. Мороз²
Д.Т. Шаяпова²

А.Г. Кадриев¹
А.А. Кадриев¹

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Центральная городская клиническая больница №18; 420073, Россия, Казань, ул. Зорге, д. 2а

Резюме

Введение. Кашель оказывает влияние на качество жизни и является наиболее частой причиной обращения пациентов за медицинской помощью. У детей установление патофизиологической причины состояния, связанного с кашлем, имеет особое значение для постановки адекватного диагноза и назначения правильной терапии.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения бутамирата в комплексном лечении дошкольников с острым бронхитом.

Материалы и методы. Инициативное исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации и включало 63 пациента с симптомом сухого кашля в возрасте 3–7 лет с диагнозом «острый бронхит». Эффективность терапии оценивали с применением балльной системы. В основной (1) группе – 21 ребенок – использовали ненаркотический противокашлевой препарат центрального действия бутамират по 5 мл сиропа 3 раза в сутки перед едой $4,7 \pm 0,6$ дня. В основной (2) группе – 21 ребенок – применяли бутамират по 25 капель внутрь 4 раза в сутки $4,9 \pm 0,8$ дня. В группе сравнения – 21 ребенок – применяли противокашлевые средства согласно протоколу лечения острого бронхита.

Результаты. У $80,3 \pm 5,4\%$ пациентов основных (1 и 2) групп к четвертому дню лечения бутамиратом по отношению к группе сравнения улучшилось самочувствие ($0,5 \pm 0,07$ балла, $p = 0,032$), уменьшилась интенсивность кашля ($0,1 \pm 0,01$ балла, $p = 0,015$), нивелировался сухой кашель ($0,3 \pm 0,02$ балла, $p = 0,023$), сократился кашлевой период при изнуряющем кашле ($0,2 \pm 0,01$ балла, $p = 0,017$). Статистически значимых различий между обеими основными группами не выявлено. Бутамират ни в одном случае не вызывал угнетения дыхания, нарушений когнитивных функций, не оказывал седативного действия и лекарственной зависимости. В группе сравнения у пациентов самочувствие улучшалось менее интенсивно, характеристики сухого кашля сохранялись более длительно.

Выводы. Бутамират является эффективным и безопасным средством в терапии сухого кашля при остром бронхите у дошкольников.

Ключевые слова: дети, бутамират, сухой кашель, бронхит, дошкольный возраст

Для цитирования: Рашитова Э.Л., Закирова А.М., Мороз Т.Б., Шаяпова Д.Т., Кадриев А.Г., Кадриев А.А. Потенциал использования противокашлевой терапии в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2020;(18):58–64. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-58-64.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The potential of the use of antitussive therapy in pediatric practice

Elina L. Rashitova¹
Alfiya M. Zakirova^{1✉},
e-mail: azakirova@gmail.com

Tatiana B. Moroz²
Dilyara T. Shayapova²

Albert G. Kadriev¹
Amir A. Kadriev¹

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Central City Clinical Hospital No. 18; 2a, Sorge St., Kazan, 420073, Russia

Abstract

Introduction. Coughing affects quality of life and is the most common reason patients seek medical attention. In children, establishing the pathophysiological cause of the condition associated with cough is of particular importance for making an adequate diagnosis and prescribing the correct therapy.

Target. To assess the efficacy and safety of butamirate use in the complex treatment of preschoolers with acute bronchitis.

Materials and methods. The initiative study was carried out in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki and included 63 patients with a dry cough symptom at the age of 3–7 years with a diagnosis of acute bronchitis. The effectiveness of therapy was assessed using a point system. In the main (1) group – 21 children – used a non-narcotic antitussive drug of central action butamirate, 5 ml of syrup 3 times/day before meals for $4,7 \pm 0,6$ days. In the main (2) group – 21 children – butamirate was administered at 25 drops inside 4 times/day for $4,9 \pm 0,8$ days. In the comparison group – 21 children – antitussives were used according to the protocol for the treatment of acute bronchitis.

Results. In $80,3 \pm 5,4\%$ of patients in the main (1 and 2) groups, by the fourth day of treatment with butamirate in relation to the comparison group, the state of health improved ($0,5 \pm 0,07$ points, $p = 0,032$), the intensity of cough decreased ($0,1 \pm 0,01$ points,

$p = 0,015$), dry cough leveled out ($0,3 \pm 0,02$ points, $p = 0,023$), the cough period decreased with exhausting cough ($0,2 \pm 0,01$ points, $p = 0,017$). There were no statistically significant differences between the two main groups. In no case did butamirate cause respiratory depression, impairment of cognitive functions, sedation and drug dependence. In the comparison group, the patients' state of health improved less intensely, the characteristics of dry cough persisted for a longer time.

Conclusions. Butamirate is effective and safe in the treatment of dry cough in acute bronchitis in preschoolers

Keywords: children, butamirate, dry cough, bronchitis, preschool age

For citation: Rashitova E.L., Zakirova A.M., Moroz T.B., Shayapova D.T., Kadriev A.G., Kadriev A.A. Potential for the use of antitussive therapy in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(18):58–64. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-58-64.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В нормальных физиологических условиях кашель возникает с основной целью защитить легкие от вдыхаемых раздражителей и удалить нежелательные выделения из дыхательных путей [1, 2]. Клинически этот защитный рефлекс может нарушаться, что приводит к приступам кашля, вызванным относительно безобидными раздражителями [3, 4]. Длительный кашель, экспозиция которого у детей составляет более четырех недель, является одним из самых распространенных симптомов, с которыми сталкиваются врачи-педиатры [5]. Он может существовать как отдельная клиническая проблема или как заметный и вызывающий беспокойство симптом у пациентов с распространенными легочными заболеваниями.

Распространенность различных причин кашля зависит от различных факторов [6, 7]. К ним относятся рассматриваемая популяция и ее возрастной диапазон, борьба с инфекционными заболеваниями и их профилактика, используемые диагностические процедуры, критерии определения болезней и местная система здравоохранения [8, 9]. Кашель значительно влияет на повседневную жизнь пациентов. Это вызывает серьезные проблемы у пациентов и является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью¹ [10].

Существуют различия в определении кашля, характеристиках диагностических процедур, условиях исследования и распространенности основных причин [11]. Среди причин возникновения кашля у детей можно выделить: инфекционно-воспалительный процесс в верхних и нижних отделах дыхательных путей [12]; ирритативное и аллергическое воспаление слизистых респираторного тракта; бронхоспазм; обструкцию дыхательных путей вязким бронхиальным секретом, аспирированными веществами; отек легочной паренхимы и др. [13, 14]. Эти компоненты следует учитывать в клинических рекомендациях по ведению детей с симптомом кашля. Детей с кашлем следует тщательно обследовать с использованием индивидуальных педиатрических протоколов и алгоритмов.

Осведомленность о различных патофизиологических состояниях, связанных с кашлем, имеет важное значение для постановки правильного диагноза и предоставления соответствующего лечения [15]. Лечение показано только

в тех случаях, когда кашель нарушает самочувствие и состояние пациента [16]. При этом всегда следует начинать с устранения его причины. Необходимость в лечении собственно кашля, т. е. в назначении т. н. противокашлевой терапии, возникает главным образом при наличии у ребенка непродуктивного, сухого, навязчивого кашля. Особенность его в том, что он не приводит к эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и/или не освобождает рецепторы слизистой респираторного тракта от раздражающего воздействия, например при ирритативном, инфекционном или аллергическом воспалении. Следует еще раз подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, непродуктивный кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Поэтому целью назначения противокашлевой терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и усиление тем самым эффективности кашля. Таким образом, эффективность противокашлевой терапии заключается, по сути, в усилении кашля при условии перевода его из сухого непродуктивного во влажный, продуктивный [17]. Лечение продуктивного кашля, заключающееся в подавлении кашлевого рефлекса, проводится у детей лишь в особых ситуациях, когда кашель очень интенсивный и изнуряет малыша, сопровождается рвотой, нарушает сон ребенка или когда возникает высокая степень риска развития аспирации (тяжелая патология центральной нервной системы).

Препараты противокашлевого действия принято делить на две основные группы: центрального действия (наркотические и ненаркотические), подавляющие функцию кашлевого центра продолговатого мозга или связанные с ним другие нервные центры мозга и периферического действия. Среди последних выделяют препараты растительного и синтетического происхождения, оказывающие влияние либо на афферентный, либо на эфферентный компонент кашлевого рефлекса, а также имеющие сочетанный эффект.

Противокашлевые препараты центрального действия с наркотическим эффектом (кодеин, дионин, морфин, декстрометорфан) применяются в педиатрии крайне редко – в условиях стационара и по особым показаниям, в основном при онкологических заболеваниях [18, 19] дыхательного тракта (опийные препараты, декстрометорфан), для подавления кашлевого рефлекса при проведе-

¹ National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2015 Emergency Department Summary Tables. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2015_ed_web_tables.pdf.

нии бронхографии, бронхоскопии и других хирургических вмешательствах на дыхательных путях.

Препараты ненаркотического действия (глауцин гидрохлорид, Либексин, Синекод, Тусупрекс, комбинированный препарат Бронхолитин и др.) используются более широко, поскольку оказывают сочетанное действие [20]. Наряду с противокашлевым эффектом, они проявляют обезболивающее, успокаивающее и, как правило, слабое спазмолитическое действие [21]. Показанием к их назначению является настоятельная необходимость подавления кашля (коклюш, очень интенсивный продуктивный кашель при бронхорее, когда имеется реальная угроза аспирации, кашель, связанный с раздражением слизистых надгортанных отделов дыхательных путей вследствие инфекционного или irritативного воспаления) [21–24]. В этих случаях результат от их назначения обычно усиливается при сочетании с препаратами периферического действия с обволакивающим эффектом [25].

Обструктивный синдром в раннем возрасте обусловлен гиперплазией и инфекционно-воспалительным отеком слизистой бронхов, нарушением моторики бронхиол, снижением подвижности секрета из-за его повышенной вязкости и низкого уровня сурфактанта. Следовательно, назначение противокашлевых препаратов центрального действия в этом случае нецелесообразно, поскольку, подавляя кашлевой рефлекс, они способствуют замедлению освобождения дыхательных путей от секрета, ухудшению аэродинамики респираторного тракта. В старшем возрастном периоде эти препараты могут быть полезны в случаях кашля, ассоциированного с умеренным бронхоспазмом. При этом они могут применяться самостоятельно или в дополнении к бронхолитикам и препаратам, подавляющим аллергическое или irritативное воспаление [26].

Противокашлевые средства периферического действия с афферентным эффектом действуют как мягкие анальгетики или анестетики на слизистую оболочку дыхательных путей и уменьшают рефлекторную стимуляцию кашлевого рефлекса. Кроме того, они изменяют образование и вязкость секрета, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов. Одним из эффективных афферентных противокашлевых средств периферического действия является увлажнение слизистых. Это прежде всего использование аэрозолей и паровых ингаляций, которые уменьшают раздражение слизистой и снижают вязкость бронхиального секрета. Ингаляции водного пара сами по себе или с добавлением медикаментов (хлорид или бензоат натрия, гидрокарбонат натрия, хлорид аммония, растительные экстракты, такие как эвкалипт) – самый простой, доступный и распространенный метод увлажнения. Наряду с этим может быть использовано обильное питье (включая лечебные чаи, когда сочетаются эфферентный и афферентный механизмы действия), а в тяжелых случаях (в условиях стационара) – внутривенные инфузии жидкостей. Обволакивающие средства также относятся к периферическим противокашлевым средствам афферентного действия. Эти препараты в основном применяются при кашле, возникающем при раздражении слизистой верх-

них надгортанных отделов респираторного тракта. Действие их основано на создании защитного слоя для слизистой оболочки носо- и ротоглотки. Обычно они представляют собой таблетки для рассасывания во рту или сиропы и чаи, содержащие растительные экстракты (эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни и др.), глицерин, мед и другие компоненты. Местноанестезирующие средства (бензокаин, циклаин, тетракаин) также являются средствами афферентного действия, но используются только в условиях стационара по показаниям, в частности для афферентного торможения кашлевого рефлекса при проведении бронхоскопии или бронхографии. Препараты с эфферентным действием повышают подвижность секрета, как бы улучшая его «скольжение» по слизистой, уменьшают вязкость слизи или усиливают эффективность и силу самого кашлевого механизма [20, 27].

Несмотря на многочисленные фундаментальные клинические исследования, проводимые в мире, подбор адекватной терапии кашля у детей в настоящее время остается актуальным.

Цель

Оценить эффективность и безопасность применения бутамирата в комплексном лечении дошкольников с острым бронхитом.

Задачи

1. Использовать для оценки степени выраженности динамики регресса основных симптомов бронхита балльную систему.
2. Исследовать эффективность терапии различных форм препарата бутамират с целью оценки эффективности и безопасности применения его в комплексном лечении острого бронхита у дошкольников.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Инициативное исследование является продолжением исследования от 2019 г., которое проводилось на базе ГАУЗ «Центральная ГКБ №18» г. Казани [28]. Под наблюдением находилось 63 ребенка с симптомом сухого кашля в возрасте от 3 до 7 лет с диагнозом «острый бронхит». Диагноз поставлен на основании типичных клинических и рентгенологических проявлений. Эффективность терапии оценивали по единому протоколу согласно динамике регресса основных симптомов, для оценки степени выраженности которых была использована балльная система: 0 – отсутствие симптома; 1 – легко выраженный; 2 – умеренно выраженный; 3 – сильно выраженный симптом. Все пациенты были разделены на 3 группы. Основную первую группу составили 21 ребенок, у которых в качестве противокашлевого средства использовали ненаркотический противокашлевой препарат центрального действия бутамират (Синекод®, Novartis Consumer Health SA, Швейцария) по 5 мл сиропа 3 раза в сутки перед едой², длительность лечения препаратом составила в среднем $4,7 \pm 0,6$ дня. В основную вторую группу вошли 21 ребенок, получающих

² Инструкция по применению препарата Синекод сироп. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_2915.htm.

в качестве противокашлевой терапии бутамират (Синекод®, Novartis Consumer Health SA) по 25 капель для приема внутрь 4 раза в сутки³, длительность лечения препаратом составила в среднем $4,9 \pm 0,8$ дня. Группу сравнения составили 21 ребенок с симптомом сухого кашля с диагнозом «острый бронхит», которым применялись иные противокашлевые средства.

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных компьютерных программ STATISTICA 10,0.

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анамнестических, физикальных и при необходимости дополнительных лабораторных и инструментальных данных для правильного выбора противокашлевого лечения необходимо установить диагноз заболевания, вызвавшего кашель у ребенка, и оценить его продуктивность, давность, интенсивность, степень влияния на состояние пациента, характер бронхиального секрета, а также наличие/отсутствие бронхоспазма [29, 30]. Противокашлевая терапия должна назначаться с учетом механизмов действия препаратов (табл. 1) [31].

Бутамират быстро и полностью всасывается при приеме внутрь, период полувыведения составляет 6 ч, при повторном назначении препарата его концентрация в крови остается линейной и кумуляции не наблюдается⁴. Противокашлевой активностью обладают не только бутамират, но и его метаболиты, образующиеся в крови при гидролизе, – 2-фенилмасляная кислота и диэтиламино этоксиэтанол. Подобно бутамирату, метаболиты обладают почти максимальной (около 95%) степенью связывания с белками плазмы, что обуславливает, помимо всего прочего, их длительный период полувыведения из плазмы. Метаболиты выводятся главным образом с мочой, причем метаболиты с кислой реакцией в значительной степени связаны с глюкуроновой кислотой [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования было установлено, что у подавляющего большинства ($80,3 \pm 5,4\%$, $p = 0,01$) пациентов основных обеих групп на четвертый день лечения препаратом по отношению к группе сравнения улучшилось самочувствие, уменьшилась интенсивность кашля, нивелировался сухой кашель, сократился кашлевой период при изнуряющем кашле (табл. 2).

³ Инструкция по применению препарата Синекод сироп. Режим доступа: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_2915.htm.

⁴ Там же.

- **Таблица 1.** Основные показания к выбору противокашлевых препаратов в детской практике
- **Table 1.** The main indications for the choice of antitussive drugs in children's practice

Препараты (по механизму действия)	Основные показания к применению	Ограничения к назначению и противопоказания
Центрального действия	Сухой, навязчивый кашель, сопровождающийся болевым синдромом (сухой плеврит, коклюш и др.)	Продуктивный кашель. Ранний возраст ребенка. Продуктивный кашель у детей с поражением центральной нервной системы. Инфекция нижних отделов дыхательных путей. Отек легких. Инородные тела. Аспирация
Увлажняющие	Непродуктивный характер кашля	Сухой плеврит. Инородные тела дыхательных путей. Аспирация жидкостей. Отек легких
Обволакивающие	Непродуктивный кашель при острой респираторной инфекции, ангине, обострении тонзиллита, фарингите и т.д.	Нет
Местноанестезирующие	Проведение медицинских манипуляций на дыхательных путях	Все другие ситуации
Отхаркивающие	Заболевания верхних отделов дыхательных путей. Инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов дыхательных путей у детей старше 3 лет, кашель, ассоциированный с бронхоспазмом (в сочетании с бронхолитиками и противовоспалительными препаратами)	Продуктивный кашель. Ранний возраст ребенка. Высокий риск развития аспирации. Бронхорея любой этиологии. Отек легких
Муколитики	Кашель, обусловленный трудностью отхождения вязкой, густой мокроты из дыхательных путей	Бронхоспазм
Препараты на основе гвайфенезина	Те же	Возраст до 3 лет
Антигистаминные	Аллергический отек слизистой носо- и ротоглотки, бронхорея	Все другие ситуации
Комбинированные препараты	Бронхоспазм, острая респираторная (респираторно-вирусная) инфекция с высокой температурой и кашлем, обусловленным раздражением слизистой верхних отделов дыхательных путей, выраженным ринитом и т.д.	Непродуктивный кашель при инфекционных и неинфекционных заболеваниях нижних отделов дыхательных путей. Бронхоспазм. Отек легких. Инородные тела. Аспирация

● **Таблица 2.** Динамика регресса основных симптомов бронхита в сравниваемых группах

● **Table 2.** Dynamics of regression of the main symptoms of bronchitis in the compared groups

Параметры	Основная группа		Группа сравнения, n = 21, балл	p
	Первая, n = 21, балл	Вторая, n = 21, балл		
Улучшение самочувствия	0,5 ± 0,02	0,5 ± 0,09	2,1 ± 0,8	p ¹ = 0,031 p ² = 0,034
Интенсивность кашля	0,1 ± 0,011	0,1 ± 0,009	1,4 ± 0,3	p ¹ = 0,016 p ² = 0,015
Сухой кашель	0,3 ± 0,01	0,3 ± 0,007	1,9 ± 0,6	p ¹ = 0,026 p ² = 0,022
Кашлевой период при изнуряющем кашле	0,2 ± 0,005	0,2 ± 0,008	1,2 ± 0,5	p ¹ = 0,017 p ² = 0,018

¹ Основная (1) группа по отношению к группе сравнения.

² Основная (2) группа по отношению к группе сравнения.

Препарат оказывал выраженный, продолжительный и быстрый лечебный эффект уже с первого применения, достигая максимума через 60 мин после приема препарата. Применение бутамирата в обеих группах показало сравнимый умеренный бронхорасширяющий эффект, улучшало показатели спирометрии (снижение сопротивления дыхательных путей) и оксигенацию крови. Необходимо отметить, что статистически значимых различий по изучаемым критериям между обеими основными группами нами выявлено не было. При использовании бутамирата не были отмечены нежелательные лекарственные реакции. Бутамират, избирательно воздействуя на кашлевой центр, ни в одном случае не вызывал угнетения дыхания, нарушений когнитивных функций, не оказывал седативного действия и

лекарственной зависимости. В группе сравнения у пациентов самочувствие улучшалось менее интенсивно, характеристики сухого кашля сохранялись более длительно.

Таким образом, следует отметить благоприятный профиль безопасности изучаемого препарата, что особенно важно при лечении детей дошкольного возраста, и возможность рекомендовать бутамират, оказывающий патогенетическое действие, как эффективное и безопасное средство в комплексной терапии острого бронхита у детей с симптомом сухого кашля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В каждом конкретном случае педиатру необходимо руководствоваться принципом персонализированного подхода с целью адекватного подбора противокашлевой терапии, что позволит ликвидировать либо эффективно контролировать кашель.
2. Согласно результатам проведенного инициативного исследования применение бутамирата при лечении острого бронхита у дошкольников в условиях стационара сопровождалось отсутствием нежелательных лекарственных реакций, а также высоким уровнем комплаентности пациентов в ходе лечения.
3. Бутамират (Синекод®) отвечает всем основным требованиям, предъявляемым к современным лекарственным препаратам, и может быть рекомендован в качестве высокоэффективного и безопасного средства выбора для лечения сухого кашля у детей дошкольного возраста с острым бронхитом в возрастных дозировках курсом 4 дня.



Поступила / Received 16.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 28.09.2020

Принята в печать / Accepted 29.09.2020

Список литературы

1. Bonvini S.J., Belvisi M.G. Cough and airway disease: the role of ion channels. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;47:21–28. doi: 10.1016/j.pupt.2017.06.009.
2. Блохин Б.М. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2016;15(1):100–104. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1506.
3. Fan Chung K. The Ninth 2016 International London Cough Symposium. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;47:1. doi: 10.1016/j.pupt.2017.11.005.
4. Belvisi M.G., Birrell M.A., Wortley M.A., Maher S.A., Satia I., Badri H. et al. XEN-D0501, a novel transient receptor potential vanilloid 1 antagonist, does not reduce cough in patients with refractory cough. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(10):1255–1263. doi: 10.1164/rccm.201704-0769OC.
5. Ando A., Smallwood D., McMahon M., Irving L., Mazzone S.B., Farrell M.J. Neural correlates of cough hypersensitivity in humans: evidence for central sensitisation and dysfunctional inhibitory control. *Thorax.* 2016;71(4):323–329. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207425.
6. Chamberlain S.A., Garrod R., Douiri A., Masfield S., Powell P., Bucher C. et al. The impact of chronic cough: a cross-sectional European survey. *Lung.* 2015;193(3):401–408. doi: 10.1007/s00408-015-9701-2.
7. Roe N.A., Lundy F.T., Litherland G.J., McGarvey L.P. A Therapeutic Targets for the Treatment of Chronic Cough. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2019;7:116–128. doi: 10.1007/s40136-019-00239-9.
8. Bergamini M., Kantar A., Cutrera R. Analysis of the Literature on Chronic Cough in Children. *Open Respir Med J.* 2017;11:1–9. doi: 10.2174/1874306401711010001.
9. Gibson P., Wang G., McGarvey L., Vertigan A.E., Altman K.W., Birring S.S. Treatment of unexplained chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(1):27–44. doi: 10.1378/chest.15-1496.
10. Chung K.F., McGarvey L., Mazzone S. Chronic cough and cough hypersensitivity syndrome. *Lancet Respir Med.* 2016;4(12):934–935. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30373-3.
11. Abdulqawi R., Dockry R., Holt K., Layton G., McCarthy B.G., Ford A.P., Smith J.A. P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet.* 2015;385(9974):1198–1220. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61255-1.
12. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н., Гребнева И.В., Родионова О.В. Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение заболевания. *РМЖ.* 2016;(3):130–135. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/ostroy-bronkhit-vliyanie-skemy-terapii-na-techenie-zabolevaniya>.
13. Vertigan A.E., Kapela S.L., Ryan N.M., Birring S.S., McElduff P., Gibson P.G. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial. *Chest.* 2016;149(3):639–648. doi: 10.1378/chest.15-1271.
14. Bowen A.J., Nowacki A.S., Contrera K., Trask D., Kaltenbach J., Milstein C.F. et al. Short- and long-term effects of neuromodulators for unexplained chronic cough. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(3):508–515. doi: 10.1177/0194599818768517.
15. Делягин В.М. Кашель у детей – лечить или не лечить? *Медицинский совет.* 2018;(2):82–85. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-82-85.
16. Shi G., Shen Q., Zhang C., Ma J., Mohammed A., Zhao H. Efficacy and safety of gabapentin in the treatment of chronic cough: a systematic review. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2018;81(3):167–174. doi: 10.4046/trd.2017.0089.
17. Карпова Е.П. Новое решение проблемы выбора препарата для патогенетически обоснованной терапии кашля у детей. *Вопросы практической*

- педиатрии. 2015;10(6):61–67. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/rengalin/karpova.pdf>.
18. Dion G.R., Teng S.E., Achlatis E., Fang Y., Amin M.R. Treatment of neurogenic cough with tramadol: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;157(1):77–79. doi: 10.1177/0194599817703949.
 19. Harle A.S.M., Smith J.A., Molassiotis A., Lofthouse K., Dockry R., Russell P. et al. A placebo-controlled trial of aprepitant for cough in lung cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33(29S):2. Available at: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2015.33.29_suppl.2.
 20. Колосова Н.Г., Шаталина С.И. Противокашлевые препараты в практике педиатра. *Медицинский совет.* 2017;(9):76–79. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-76-79.
 21. Blaiss M.S., Dicipinigitis P.V., Eccles R., Wingertzahn M.A. Consumer attitudes on cough and cold: US (ACHOO) survey results. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(8):1527–1538. doi: 10.1185/03007995.2014.1002558.
 22. Зайцева О.В. Кашель у детей: рациональный выбор терапии. *Медицинский совет.* 2016;(16):68–72. doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-68-72.
 23. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2014;13(1):180–183. doi: 10.15690/vsp.v13i1.932.
 24. Dicipinigitis P.V., Lee Chang A., Dicipinigitis A.J., Negassa A. Effect of e-cigarette use on cough reflex sensitivity. *Chest.* 2016;149(1):161–165. doi: 10.1378/chest.15-0817.
 25. Morice A., Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Resp Res.* 2016;3(1):000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
 26. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Современная парадигма ведения пациентов с кашлем. *Медицинский совет.* 2016;(15):67–71. doi: 10.21518/2079-701X-2016-15-67-71.
 27. Wilmoth R., Bush A., Boat Th., Deterding R., Ratjen F., Chernik U. *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 8th ed. Elsevier; 2012. 1168 p. Available at: <https://www.elsevier.com/books/kendig-and-chernicks-disorders-of-the-respiratory-tract-in-children/9781437719840>.
 28. Закирова А.М., Рашитов Л.Ф., Садриева Л.Н., Шаяпова Д.Т., Рашитова Э.Л. Современная парадигма применения противокашлевых препаратов у детей – взгляд педиатра. *Поликлиника.* 2019;(8):55–58. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37402330>.
 29. Захарова И.Н., Бережная И.В. Тактика педиатра в выборе препаратов при кашле у детей. *Медицинский совет.* 2016;(16):154–160. doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-154-160.
 30. Landsberg J. *Clinical practice manual for pulmonary and critical care medicine.* Elsevier; 2017. 384 p. Available at: <https://www.elsevier.com/books/clinical-practice-manual-for-pulmonary-and-critical-care-medicine/9780323399524>.
 31. Самсыгина Г.А. Хронический кашель в детском возрасте. *Педиатрия.* 2015;94(4):163–170. Режим доступа: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/347/2015_4_4379.pdf.
-
- ## References
1. Bonvini S.J., Belvisi M.G. Cough and airway disease: the role of ion channels. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;47:21–28. doi: 10.1016/j.pupt.2017.06.009.
 2. Blokhin B.M. An actual approach to the problem of cough in acute respiratory infections in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Current Pediatrics.* 2016;15(1):100–104. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v15i1.1506.
 3. Fan Chung K. The Ninth 2016 International London Cough Symposium. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017;47:1. doi: 10.1016/j.pupt.2017.11.005.
 4. Belvisi M.G., Birrell M.A., Wortley M.A., Maher S.A., Satia I., Badri H. et al. XEN-D0501, a novel transient receptor potential vanilloid 1 antagonist, does not reduce cough in patients with refractory cough. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(10):1255–1263. doi: 10.1164/rccm.201704-0769OC.
 5. Ando A., Smallwood D., McMahon M., Irving L., Mazzone S.B., Farrell M.J. Neural correlates of cough hypersensitivity in humans: evidence for central sensitisation and dysfunctional inhibitory control. *Thorax.* 2016;71(4):323–329. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207425.
 6. Chamberlain S.A., Garrod R., Douiri A., Masefield S., Powell P., Bucher C. et al. The impact of chronic cough: a cross-sectional European survey. *Lung.* 2015;193(3):401–408. doi: 10.1007/s00408-015-9701-2.
 7. Roe N.A., Lundy F.T., Litherland G.J., McGarvey L.P. A Therapeutic Targets for the Treatment of Chronic Cough. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2019;7:116–128. doi: 10.1007/s40136-019-00239-9.
 8. Bergamini M., Kantar A., Cutrera R. Analysis of the Literature on Chronic Cough in Children. *Open Respir Med J.* 2017;11:1–9. doi: 10.2174/1874306401711010001.
 9. Gibson P., Wang G., McGarvey L., Vertigan A.E., Altman K.W., Birring S.S. Treatment of unexplained chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(1):27–44. doi: 10.1378/chest.15-1496.
 10. Chung K.F., McGarvey L., Mazzone S. Chronic cough and cough hypersensitivity syndrome. *Lancet Respir Med.* 2016;4(12):934–935. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30373-3.
 11. Abdulqawi R., Dockry R., Holt K., Layton G., McCarthy B.G., Ford A.P., Smith J.A. P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet.* 2015;385(9974):1198–1220. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61255-1.
 12. Ignatova G.L., Blinova E.V., Antonov V.N., Grebneva I.V., Rodionova O.V. Acute bronchitis: the effect of the therapy regimen on the course of the disease. *RMZH = RMJ.* 2016;(3):130–135. (In Russ.) Available at: <https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/ostroy-bronkhit-vliyaniye-skhem-terapii-na-techenie-zabolevaniya>.
 13. Vertigan A.E., Kapela S.L., Ryan N.M., Birring S.S., McDuff P., Gibson P.G. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial. *Chest.* 2016;149(3):639–648. doi: 10.1378/chest.15-1271.
 14. Bowen A.J., Nowacki A.S., Contrera K., Trask D., Kaltenbach J., Milstein C.F. et al. Short- and long-term effects of neuromodulators for unexplained chronic cough. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(3):508–515. doi: 10.1177/0194599818768517.
 15. Delyagin W.M. Cough in children – treat or not treat? *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(2):82–85. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-82-85.
 16. Shi G., Shen Q., Zhang C., Ma J., Mohammed A., Zhao H. Efficacy and safety of gabapentin in the treatment of chronic cough: a systematic review. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2018;81(3):167–174. doi: 10.4046/trd.2017.0089.
 17. Karpova E.P. A new solution of the problem of choosing a drug for pathogenetically justified therapy of cough in children. *Vopr prakt pediatri = Clinical Practice in Pediatrics.* 2015;10(6):61–67. (In Russ.) Available at: <https://www.rmj.ru/rengalin/karpova.pdf>.
 18. Dion G.R., Teng S.E., Achlatis E., Fang Y., Amin M.R. Treatment of neurogenic cough with tramadol: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;157(1):77–79. doi: 10.1177/0194599817703949.
 19. Harle A.S.M., Smith J.A., Molassiotis A., Lofthouse K., Dockry R., Russell P. et al. A placebo-controlled trial of aprepitant for cough in lung cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33(29S):2. Available at: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2015.33.29_suppl.2.
 20. Kolosova N.G., Shatalina S.I. Antitussive drugs in children's practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(9):76–79. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-76-79.
 21. Blaiss M.S., Dicipinigitis P.V., Eccles R., Wingertzahn M.A. Consumer attitudes on cough and cold: US (ACHOO) survey results. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(8):1527–1538. doi: 10.1185/03007995.2014.1002558.
 22. Zaitseva O.V. Cough in children: a rational choice of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(16):68–72. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-68-72.
 23. Safina A.I. Treatment of cough in frequently ill children with acute respiratory tract infections. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii = Current Pediatrics.* 2014;13(1):180–183. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v13i1.932.
 24. Dicipinigitis P.V., Lee Chang A., Dicipinigitis A.J., Negassa A. Effect of e-cigarette use on cough reflex sensitivity. *Chest.* 2016;149(1):161–165. doi: 10.1378/chest.15-0817.
 25. Morice A., Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Resp Res.* 2016;3(1):000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
 26. Mizernitsky Y.L., Melnikova I.M. Modern paradigm of coughing patient management. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(15):67–71. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-15-67-71.
 27. Wilmoth R., Bush A., Boat Th., Deterding R., Ratjen F., Chernik U. *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 8th ed. Elsevier; 2012. 1168 p. Available at: <https://www.elsevier.com/books/kendig-and-chernicks-disorders-of-the-respiratory-tract-in-children/9781437719840>.
 28. Zakirova A.M., Rashitov L.F., Sadrieva L.N., Shayapova D.T., Rashitova E.L. Modern paradigm of the use of anti-scale preparations in children – a pediatric view. *Poliklinika = Polyclinic.* 2019;(8):55–58. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37402330>.
 29. Zakharova I.N., Berezhnaya I.V. Pediatrician's approach to the choice of medication against cough in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(16):154–160. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-154-160.
 30. Landsberg J. *Clinical practice manual for pulmonary and critical care medicine.* Elsevier; 2017. 384 p. Available at: <https://www.elsevier.com/books/clinical-practice-manual-for-pulmonary-and-critical-care-medicine/9780323399524>.
 31. Samsyigina G.A. Chronic cough in children. *Pediatrya = Pediatrics.* 2015;94(4):163–170. (In Russ.) Available at: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/347/2015_4_4379.pdf.

Информация об авторах:

Рашитова Элина Ленаровна, преподаватель кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID: 0000-0003-1450-8254; e-mail: elina.rashitova@gmail.com

Закирова Альфия Мидхатовна, к.м.н., заместитель декана педиатрического факультета, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID: 0000-0003-2976-0807; e-mail: azakirova@gmail.com

Мороз Татьяна Борисовна, к.м.н., заведующая детским стационаром, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Центральная городская клиническая больница №18»; 420073, Россия, Казань, ул. Зорге, д. 2а; ORCID: 0000-0002-0329-6383; e-mail: dsqb18@mail.ru

Шаяпова Дилара Тагировна, заведующая пульмонологическим отделением детского стационара, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Центральная городская клиническая больница №18»; 420073, Россия, Казань, ул. Зорге, д. 2а; ORCID: 0000-0002-8954-5095; e-mail: dsqb18@mail.ru

Кадриев Альберт Гамилиевич, к.м.н., ассистент кафедры детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID: 0000-0001-6895-4036; e-mail: albertka@bk.ru

Кадриев Амир Альбертович, студент 2-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ORCID: 0000-0002-4875-507X; e-mail: albertka@bk.ru

Information about the authors:

Elina L. Rashitova, Doctor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ORCID: 0000-0003-1450-8254; e-mail: elina.rashitova@gmail.com

Alfiya M. Zakirova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Dean of the Faculty of Pediatrics, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases and Faculty Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ORCID: 0000-0003-2976-0807; e-mail: azakirova@gmail.com

Tatiana B. Moroz, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Children's Hospital, State Autonomous Healthcare Institution "Central City Clinical Hospital No. 18"; 2a, Sorge St., Kazan, 420073, Russia; ORCID: 0000-0002-0329-6383; e-mail: dsqb18@mail.ru

Dilyara T. Shayapova, Head of the Pulmonology Department of the Children's Hospital, State Autonomous Healthcare Institution "Central City Clinical Hospital No. 18"; 2a, Sorge St., Kazan, 420073, Russia; ORCID: 0000-0002-8954-5095; e-mail: dsqb18@mail.ru

Albert G. Kadriev, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ORCID: 0000-0001-6895-4036; e-mail: albertka@bk.ru

Amir A. Kadriev, 2nd year student of the pediatric faculty of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ORCID: 0000-0002-4875-507X; e-mail: albertka@bk.ru