

С.И. Петрова

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

Кашель в детском возрасте

Контактная информация:

Петрова Светлана Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел. (812) 542-96-27

Статья поступила: 16.10.2008 г., принята к печати 02.02.2009 г.

Кашель — частый симптом в практике педиатра. Кашлевой рефлекс имеет возрастные физиологические особенности. Причины кашля у детей гетерогенны и значительно отличаются от таковых у взрослых. Основными причинами кашля в детском возрасте являются воспаление верхних и нижних дыхательных путей, бронхиальная астма, в раннем возрасте — инородные тела бронхов, пороки развития, гастроэзофагеальный рефлюкс. Подходы к лечению кашля должны учитывать этиологию и патогенез его возникновения.

Ключевые слова: дети, кашель, воспаление дыхательных путей, лечение.

В практике врача-педиатра поиск причины, вызывающей кашель при отсутствии диагностического алгоритма может быть сложным и длительным. По данным опроса врачей детских поликлиник Санкт-Петербурга больные с кашлем в марте–апреле 2007 г. составили 20–25%, в октябре–ноябре 2007 г. 60–80% всех обращений. С учетом актуальности проблемы было проведено анкетирование 165 врачей детских поликлиник с целью изучения представления педиатров о механизмах, причинах, лечебных подходах при кашле у детей. Среди респондентов преобладали участковые педиатры (91%), 9% составили врачи «узких» специальностей (аллергологи, пульмонологи, кардиологи, гастроэнтерологи). Кашель отнесли к защитной реакции 76,2% опрошенных, патологической — 16,5%, как к защитной, так и к патологической — 7,3%. Кашель считают симптомом болезней органов дыхания все респонденты, 82% врачей — симптомом, который может встречаться при ЛОР-патологии, 43% — при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта,

55% — при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, 38% — при патологии центральной нервной системы. При гельминтозе появление кашля считают возможным 67% врачей, а при альвеолите — 52%. Не связывают появление кашля с приемом лекарств 5,7% врачей. От 43 до 89% врачей считают, что появление или усиление кашля связано с курением, смехом, физической нагрузкой, холодным или сухим воздухом, приемом пищи. Большинство респондентов самой частой причиной кашля у детей называют острые респираторные инфекции (ОРИ) (87,9%), затем — бронхиальную астму (68,8%), инородные тела и гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). При появлении кашля 64,2–90,3% врачей считают препаратами выбора мукорегуляторы разных групп, 21,2% назначают антибиотики, из них 3,6% препаратом выбора считают котримаксзол.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что не все педиатры имеют достаточное представление о механизмах и причинах появления

S.I. Petrova

St.-Petersburg Pediatric Medical Academy

Cough in children

Cough is frequent symptom in pediatric practice. Tussive reflex has age-specific and physiological peculiarities. The reasons of cough in children are very heterogeneous, and differ from that ones in adults. Main causes of cough in children are inflammation in upper and lower airways, bronchial asthma, and in early age — foreign body in bronchial tube, malformations of airways, gastroesophageal reflux. The approaches to treatment of cough must consider etiology and pathogenesis of its onset.

Key words: children, cough, airways inflammation, treatment.

кашля, особенностях дифференциальной диагностики, что может приводить в ряде случаев к длительному диагностическому поиску, полипрагмазии и неадекватному лечению.

Кашель — уникальный неспецифический защитный механизм, который обеспечивает эвакуацию секрета и других патологических агентов из дыхательных путей, тем самым восстанавливая их нормальную проходимость. Иницируют кашлевой рефлекс периферические кашлевые рецепторы, которые расположены на всем протяжении респираторного тракта (рис. 1). Наиболее чувствительные рефлексогенные зоны — задняя поверхность надгортанника, передняя поверхность гортани, голосовые связки и подсвязочное пространство, бифуркация трахеи. Количество рецепторов в бронхах убывает по мере уменьшения их диаметра.

Раздражение кашлевых рецепторов, расположенных вне дыхательных путей (наружный слуховой проход, плевра, перикард, диафрагма, пищевод), также вызывает рефлекторный кашель. Раздражение с чувствительных окончаний блуждающего нерва передается в кашлевой центр продолговатого мозга, и сформированный там нервный импульс вызывает координированное сокращение мышц диафрагмы, брюшной стенки, бронхов, гортани. Кашлевой рефлекс контролируется деятельностью головного мозга и может иметь центральное происхождение (при коклюше, опухоли). Кашель может быть вызван и произвольно (психогенный кашель).

Здоровый ребенок может периодически кашлять. Дети без предшествующих респираторных заболеваний в

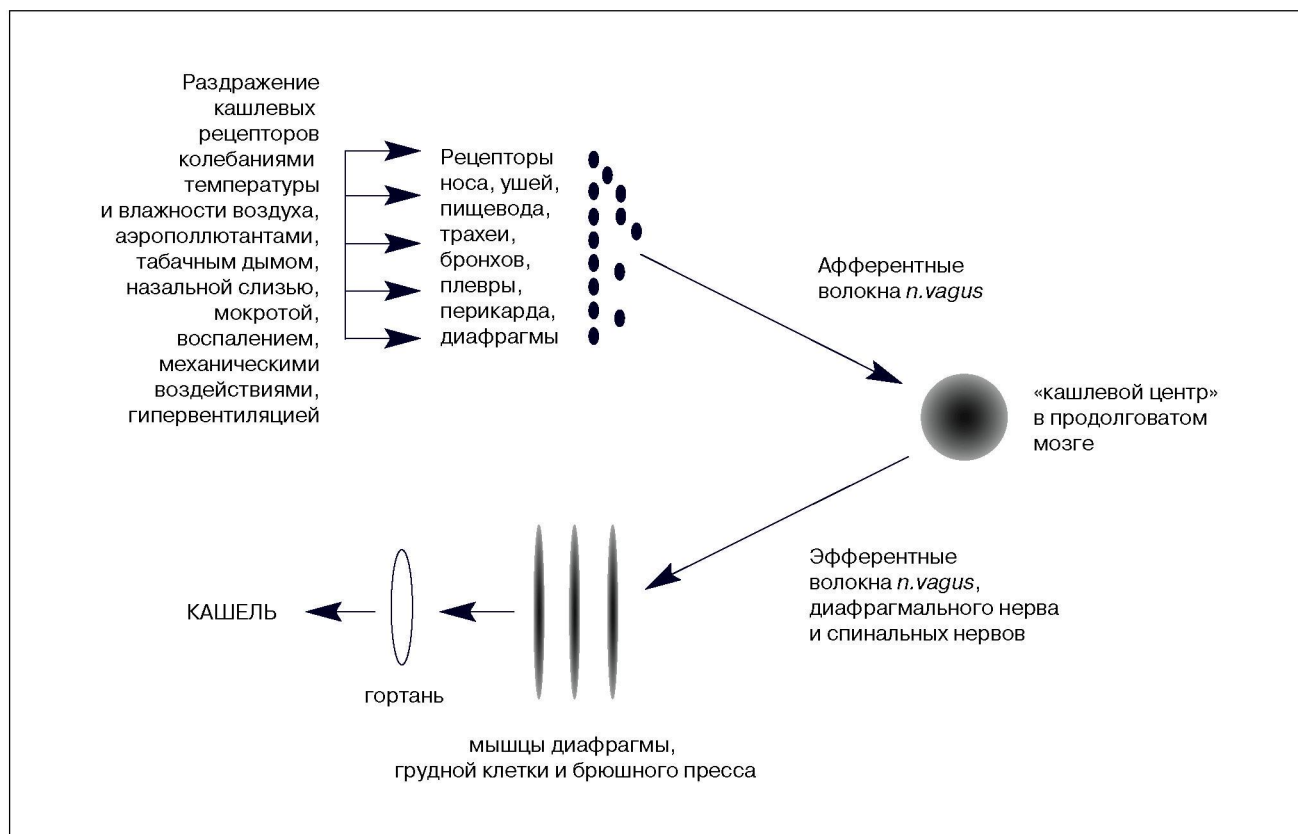
течение 1 мес по данным разных исследователей могут иметь в среднем от 10 до 34 покашливаний [1].

Различают сухой (непродуктивный) и влажный (продуктивный) кашель. Интенсивность кашля во многом зависит от зоны поражения, наличия и концентрации в ней кашлевых рецепторов. Например, при остром ларингите кашель громкий и мучительный; при крупозной пневмонии и альвеолите в начале заболевания отмечается покашливание, так как основной патологический процесс расположен в альвеолах, где кашлевые рецепторы отсутствуют [2].

По продолжительности кашель делят на острый и хронический. Острый кашель у детей, связанный с ОРИ верхних дыхательных путей, как правило, разрешается в течение 1–3 нед. Однако почти 10% детей дошкольного возраста, наблюдавшихся в амбулаторных условиях с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), продолжают кашлять через 25 дней после перенесенного заболевания, и у 5–10% детей с кашлем заболевание прогрессирует с развитием бронхита и пневмонии [3]. Хроническим у детей в возрасте до 15 лет принято считать ежедневный кашель, длящийся более 4 нед. Рецидивирующий или хронический кашель в детском возрасте представляет наибольшие трудности для диагностики [4, 5].

Особенности и распространенность кашля у детей во многом определяется их анатомическими и физиологическими особенностями: относительной узостью дыхательных путей, состоянием дыхательной мускулатуры, строением грудной клетки, контролем дыхательных функций со стороны центральной нервной системы

Рис. 1. Ключевые звенья патогенеза кашля



(ЦНС), нарушениями дыхания, связанными с особенностями сна младенцев. Кашлевой рефлекс у младенцев незрелый, поэтому препараты, подавляющие кашель, могут быть неэффективны и небезопасны. Нарушает функцию легких и способствует длительному кашлю после рождения внутриутробная среда. К факторам риска относят курение во время беременности, atopические заболевания у матери, повышение артериального давления у беременной. Предполагают, что у младенцев кашель часто сочетается с нарушением проходимости дыхательных путей, чему способствует внутриутробное нарушение растяжимости (эластичность) их стенок; такой кашель сопровождается свистящим дыханием [6].

Причины кашля у детей гетерогенны. Вместе с тем, согласно результатам некоторых исследований, установить причину кашля возможно у 90% больных [7]. Особую сложность представляет диагностика кашля у младенцев. Как показывают исследования, самой частой причиной хронического и рецидивирующего кашля у детей являются заболевания верхних и нижних дыхательных путей [4, 8]. Среди этиологических факторов чаще встречается вирусная (респираторно-синтициальный вирус, аденовирус, парагрипп) и микоплазменная инфекции, которые могут непосредственно повреждать слизистую оболочку бронхов, обнажая ирритантные рецепторы и приводить к нейрорегуляторным нарушениям, что становится причиной длительного кашля у больных с затяжным течением бронхита. Одной из распространенных вирусных инфекций у детей первого года жизни является респираторно-синтициальный вирус, вызывающий бронхиты. Респираторно-синтициальная вирусная инфекция является важнейшей причиной длительного кашля и рецидивирующего свистящего дыхания у детей в возрасте до 8–11 лет, а также формирования бронхиальной гиперреактивности обязательного патофизиологического механизма появления симптомов астмы [9]. Обсуждается вопрос о способности респираторно-синтициального вируса нарушать формирование нормального иммунного ответа у детей раннего возраста, обуславливая формирование Th2-фенотипа (атопический вариант иммунного ответа). Инфекционное воспаление приводит к отеку слизистой оболочки, гиперплазии бокаловидных клеток, продуцирующих бронхиальный секрет повышенной вязкости, снижению синтеза сурфактанта, что поддерживает хронический кашель [10].

Патология верхних дыхательных путей (аденоидит, синусит) при ОРВИ часто является причиной хронического кашля вследствие особенностей строения и местной иммунологической защиты. Особенности строения верхних дыхательных путей предрасполагают к развитию синдрома постназального стекания слизи — затекание слизи в рефлексогенные кашлевые зоны. При этом синдроме чаще отмечают ночной или утренний (после пробуждения ребенка) кашель, выделения и (или) заложенность носа, при осмотре ротовой полости видно, как слизь стекает по задней стенке глотки, слизистая оболочка глотки может напоминать «булыжную мостовую». У детей диагностируются аденоиды, фарингит, риносинусит. Имеют значение хроническая персистирующая носоглоточная инфекция (герпес, цитомега-

ловирус, вирус Эпштейна–Барр, микоплазма), инфицирование носоглотки микрофлорой кишечника (при рефлюкс-эзофагите). В результате локального воспаления происходит раздражение фаринго-ларингеальных рецепторов, развивается экстраглоточная гиперреактивность, что приводит к хроническому кашлю.

Кашель — основной симптом бронхиальной астмы [11]. Появление бронхиальной гиперреактивности возможно после перенесенной вирусной инфекции (в первую очередь обусловленной респираторно-синтициальным вирусом), на фоне рецидивирующих и хронических заболеваний верхних дыхательных путей, при активном и пассивном курении, воздействии аэрополлютантов. Для классической бронхиальной астмы характерен сухой кашель, в отличие от респираторных инфекций нижних дыхательных путей, при которых кашель чаще влажный. По мнению многих авторов у детей изолированный кашель при отсутствии свистящего дыхания и (или) диспноэ редко служит проявлением бронхиальной астмы. В отличие от взрослых антигистаминные препараты I-го поколения и короткие курсы ингаляционных стероидов малоэффективны или вообще неэффективны у детей с хроническим или персистирующим кашлем [1]. Очень часто у детей с бронхиальной астмой причиной кашля и свистящего дыхания являются ОРВИ, что осложняет дифференциальный диагноз (если ранее астма не была установлена) или определение непосредственной причины кашля (у детей с диагностированной астмой). Поэтому такие управляемые проблемы, как адекватное лечение ОРВИ, борьба с активным и пассивным курением, являются приоритетными для профилактики бронхиальной астмы.

У детей младшего возраста кашель может быть проявлением трахеобронхита [7, 12]. При этой аномалии кашель сухой, часто изнуряющий, усиливается при ОРВИ, в дальнейшем развивается воспалительное поражение бронхов. Другими симптомами являются стридор, диспноэ, дисфагия. Вследствие ограниченных возможностей проведения гибкой фибробронхоскопии у детей раннего возраста диагностика этого состояния затруднена.

Появление кашля с первых месяцев жизни, постепенная его трансформация во влажный с отхождением густой мокроты требуют исключения пороков развития бронхов, бронхоэктазов. Особенностью детей раннего возраста является высокая вероятность попадания в дыхательные пути инородного тела. Диагностическая значимость эндоскопического обследования при хроническом или персистирующем кашле у детей достигает 60% (у взрослых — 4–6%).

Причиной хронического кашля могут быть гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), хроническая аспирация слюны. Это чрезвычайно важно для детей раннего возраста с функциональной недостаточностью кардиального сфинктера (занимающих преимущественно горизонтальное положение), а также при неврологической патологии. С учетом ограниченных возможностей проведения рН-метрии для диагностики ГЭР данные состояния диагностируются у 10–15% детей, тогда как у взрослых это одна из 3-х основных причин кашля (постинфекционное бронхиальное воспаление, бронхиаль-

ная астма и ГЭР) [13]. Отсутствует и значимый эффект от лечения детей с кашлем прокинетиками [14].

У детей, особенно подросткового возраста, нередко встречается психогенный кашель или кашлевой тик. Вдыхание порошковых препаратов, прием некоторых лекарств (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) также могут быть причиной кашля.

Хронический кашель может быть обусловлен и более редкими состояниями: бронхолегочной дисплазией, трахеобронхиальной компрессией (сосудистые кольца, лимфома, увеличение камер сердца), пороками развития пищевода, муковисцидозом, первичной цилиарной недостаточностью. С учетом широкого распространения в России туберкулеза, в алгоритм диагностики хронического кашля должен быть включен туберкулез легких.

Диагностика

Сбор анамнеза у больных с длительным кашлем исключительно информативен. Ключевыми моментами являются:

- возраст ребенка при появлении кашля;
- манифестация кашля при ОРИ или на фоне здоровья;
- сочетание кашля со свистящим дыханием;
- частота кашля, триггерные факторы (физическая нагрузка, плач, смех, перемена погоды, курение или другие аэрополлютанты, аллергены и т.д.);
- связь с приемом пищи, переменой положения тела;
- наличие других заболеваний (нервной, сердечно-сосудистой систем и др.);
- плохая прибавка массы тела.

Такие диагностические тесты, как физикальное исследование, анализ туберкулиновых проб, исследование функции внешнего дыхания, провокационные тесты для определения бронхиальной гиперреактивности, при определенных показаниях рентгенография органов грудной клетки и фиброгастроуденоскопия, а также осмотр ЛОР-врача, позволяют уже на догоспитальном этапе диагностировать основные заболевания, сопровождающиеся кашлем. В пульмонологическом стационаре применяются специальные методы диагностики (бронхоскопия, компьютерная томография легких, микробиологическое исследование, потовая проба и др.). Правильная и ранняя диагностика основного заболевания пациента с кашлем определяет эффективность лечения, предупреждение осложнений, улучшает качество жизни.

Лечение

Лечение кашля основывается на этиотропном и патогенетическом принципах [4, 8]. Независимо от характера повреждающего фактора (инфекционный, аллергический, токсический, физический), на слизистой оболочке респираторного тракта развивается неспецифическая воспалительная реакция. Отек, гиперсекреция слизи повышенной вязкости, бронхоспазм являются факторами, нарушающими дренажную функцию дыхательных путей, а также важнейший механизм самоочищения — мукоцилиарный клиренс. При этом создаются условия для фиксации микроорганизмов и развития бактериального процесса. Одним из клинических проявлений,

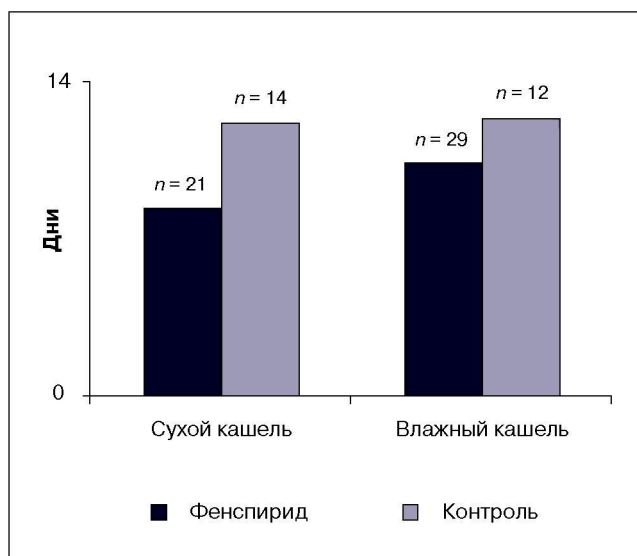
которые инициирует местная воспалительная реакция дыхательных путей, является кашель, а «целью» воспаления — локализация патологического процесса, элиминация повреждающего фактора и восстановление гомеостаза.

Повреждение эпителия является триггерным механизмом и индуцирует образование биологически активных веществ: гистамина, цитокинов (интерлейкинов 6, 8), фактора некроза опухоли α , хемокинов, молекул межклеточной адгезии. Высвобождение гистамина — одна из первых реакций тканей на повреждение. Эффекты этого медиатора проявляются уже через несколько секунд вазодилатацией, повышением проницаемости, они активируют H_1 -рецепторы, активируют синтез простагландинов, вызывают бронхообструкцию. Центральным звеном раннего этапа воспалительной реакции является интенсификация каскада превращений арахидоновой кислоты с образованием эйкозаноидов — простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов. Активность этих медиаторов во много раз выше, чем гистамина. Цитокины обеспечивают миграцию клеток из кровяного русла и каскадное нарастание воспалительной реакции, что инициирует позднюю клеточную фазу воспаления.

В настоящее время широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты, которые действуют с высокой эффективностью и доказанной безопасностью. К таким препаратам относится фенспирид (Эреспал, Сервье, Франция). Он подавляет выработку метаболитов арахидоновой кислоты и тем самым снижает остроту воспаления, влияя на ключевые звенья патогенеза. В результате уменьшаются степень отека и гиперсекреции слизи, улучшаются мукоцилиарный клиренс и эвакуация мокроты. Ингибируя активность H_1 -гистаминовых рецепторов, фенспирид блокирует эффекты гистамина; подавляя активность α -адренорецепторов, препятствует развитию бронхообструкции, что чрезвычайно важно при ОРИ у детей раннего возраста [15]. Фенспирид уменьшает выраженность воспалительного процесса в респираторном тракте и воздействует на ведущий клинический симптом — кашель.

Эффективность фенспирида доказана в многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях при лечении синусита и отита. Под руководством проф. Н.А. Геппе проведено многоцентровое исследование «Эльф» в 35 городах России. 5541 ребенок в возрасте от 3 до 14 лет наблюдался 1230 врачами-педиатрами с диагнозом ОРВИ легкой и средней степени тяжести с клинической картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита и бронхита [16]. При использовании фенспирида по сравнению с группой пациентов, получавших обычную терапию (отхаркивающие, муколитики, антисептики, антигистаминные препараты), достоверно ускорялось клиническое выздоровление, быстрее купировались такие симптомы болезни как кашель, выделения из носа, отхождение мокроты. При применении фенспирида в режиме монотерапии удалось добиться выздоровления 61% больных, в то время как в группе сравнения монотерапии оказалось достаточно только у 18% пациентов. Таким

Рис. 2. Длительность кашлевого периода у детей, поступивших с сухим и влажным кашлем



образом, уменьшается потребность в большом количестве препаратов, что позволяет избежать полипрагмазии.

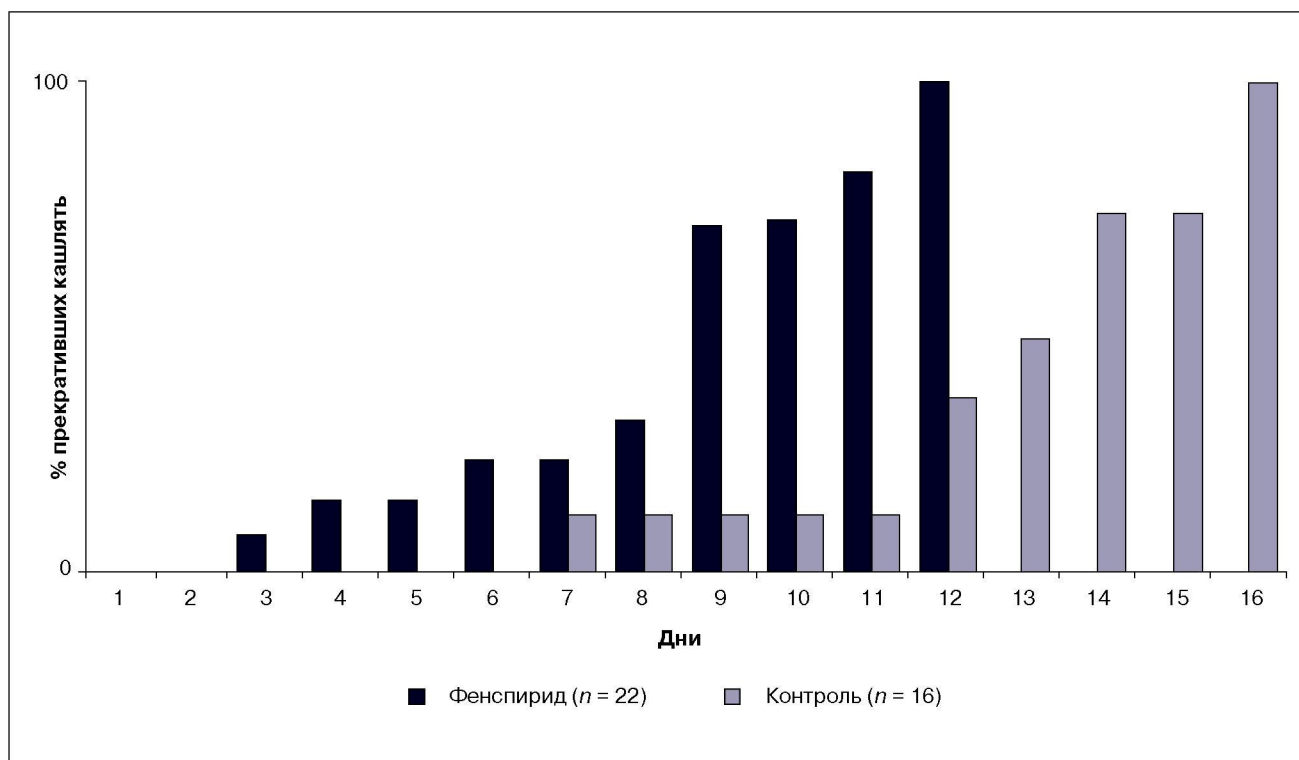
В другом многоцентровом исследовании «Эскулап» оценивались результаты лечения у 679 больных с различными формами ОРВИ: острый ринит, фарингит, тонзиллит, ларингит, трахеобронхит [17]. В основной группе пациенты получали фенспирид (Эреспал), дополнительно допускался прием только жаропонижающих средств.

В группе сравнения пациенты получали антисептики, муколитики, антигистаминные, иммуномодулирующие препараты, парацетамол. На фоне приема фенспирида достоверно быстрее купировались кашель, отделение мокроты. Монотерапию заболевания в этой группе получали почти 45% больных, 3 препарата и более — 19%. В группе контроля 1 препарат получали — 13%, 3 и более — около 70% больных. Фармакоэкономический анализ показал, что стоимость лечения в группе фенспирида в 2 раза ниже, чем в группе сравнения.

С целью определения клинической эффективности фенспирида нами были обследованы 114 детей, которые находились на лечении в пульмонологическом отделении СПбГПМА. В основную группу вошли 68 детей в возрасте от 2 мес до 14 лет: 22 ребенка лечились с диагнозом ОРИ (ринит, ларинготрахеобронхит), 28 детей — с диагнозом внебольничной пневмонии. С хроническими неспецифическими заболеваниями легких наблюдались 18 детей: с хроническим бронхитом — 10, с постпневмоническим пневмосклерозом — 8 детей. В группу сравнения были включены 46 детей в возрасте от 1 года до 14 лет, которые получали различные мукоактивные препараты без фенспирида. По показаниям больным проводилась антибактериальная терапия. Продолжительность курса лечения фенспиридом составила до 14 дней при ОРИ, 21–30 дней — при пневмонии, от 1 до 3 мес — у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

В группе больных, получавших фенспирид, как сухой так и влажный кашель прекратился значительно быстрее, чем в группе сравнения (рис. 2). Более того, на фоне

Рис. 3. Влияние терапии, включавшей фенспирид, на продолжительность кашля у детей с ОРИ



Эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное
противовоспалительное средство**

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

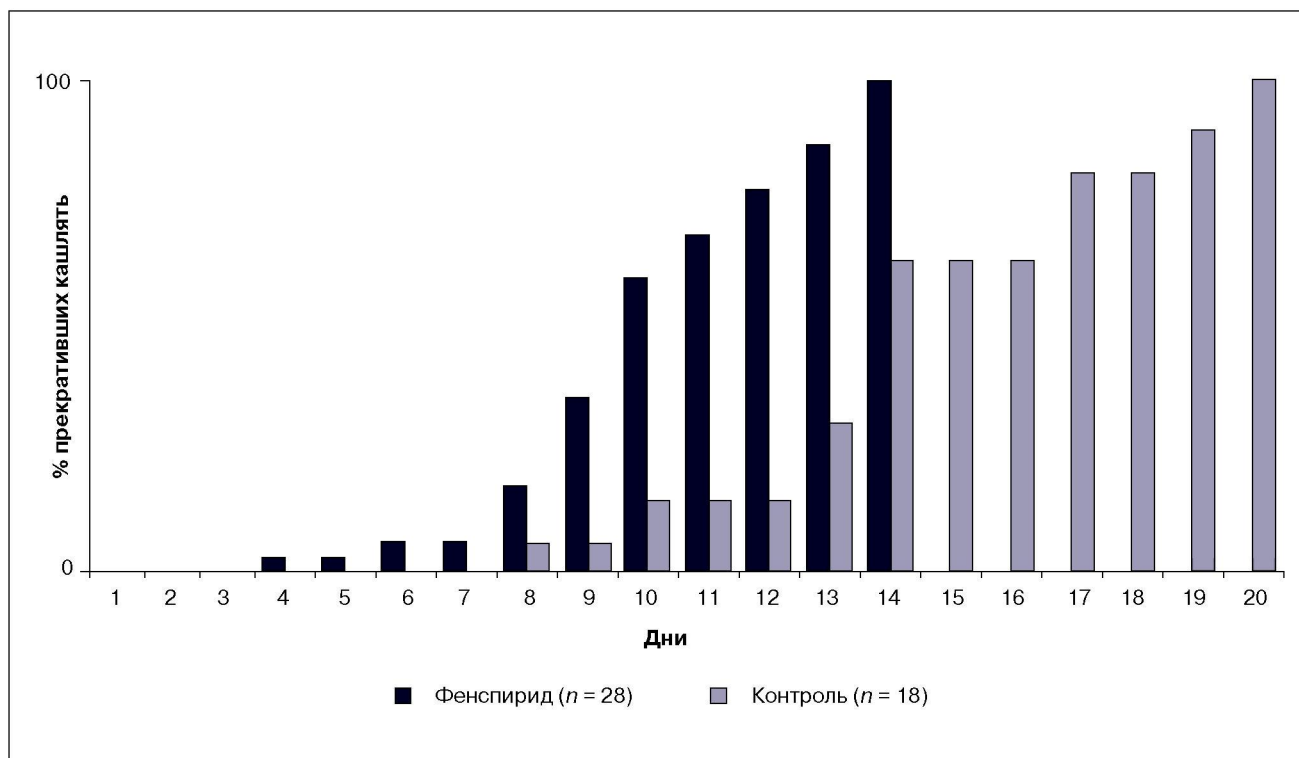
- ✓ **Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии**
- ✓ **Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты**
- ✓ **Противодействие бронхоконстрикции**
- ✓ **Улучшение отхождения мокроты**
- ✓ **Воздействие на кашель**
- ✓ **Улучшение мукоцилиарного клиренса**
- ✓ **Дети до 14 лет — сироп 2 мл/кг в день
до 2 лет (до 10 кг) — 2-4 ч. л. в день
старше 2 лет (более 10 кг) — 2-4 ст. л. в день**



Рег. уд. П № 012547/02 от 26.08.2005 (Эреспал сироп)
Рег. уд. П № 012547/01 от 26.08.2005 (Эреспал таблетки)

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01



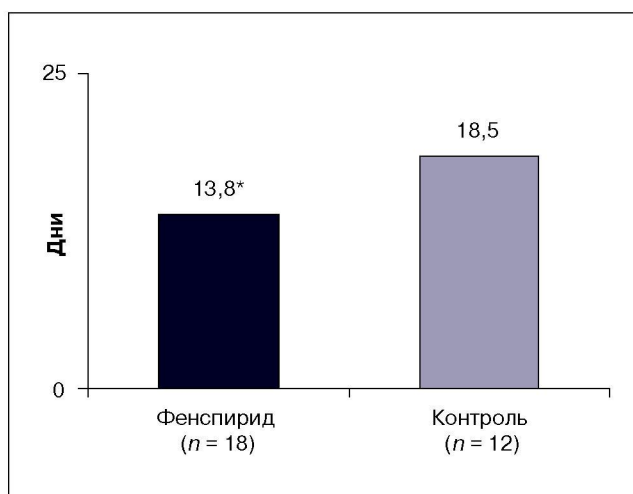
Рис. 4. Влияние терапии, включавшей фенспирид, на продолжительность кашля у детей с внебольничной пневмонией

приема фенспирида у 38% детей удалось купировать сухой кашель (в группе сравнения только у 7% больных), у остальных он трансформировался во влажный.

У больных ОРВИ, получавших фенспирид, длительность кашлевого периода была статистически достоверно короче (от 3 до 12 дней от начала приема препарата), чем в группе сравнения (7–16 дней; рис. 3). При пневмонии эффективность фенспирида проявлялась с 4-го дня приема препарата, кашель исчезал на 14-й день болезни, в группе сравнения кашель сохранялся в течение 8–20 дней (рис. 4).

У больных с хронической патологией бронхолегочной системы на фоне приема фенспирида кашель прекращался значительно раньше, чем в группе сравнения (рис. 5, 6). При проведении бронхоскопии у 12 больных была обнаружена картина катарального эндобронхита, у 6 — катарально-гнойного эндобронхита. На фоне комплексного лечения, включающего фенспирид, при катаральном эндобронхите объем отделяемой мокроты у больных постепенно уменьшался, а при катарально-гнойном, напротив, увеличивался к 3–4-му дню до обильного количества, а затем постепенно уменьшался к 12-му дню, что подтверждает способность фенспирида улучшать мукоцилиарный клиренс. При хронической бронхолегочной патологии укорочение кашлевого периода и быстрая санация трахеобронхиального дерева на фоне приема фенспирида отражает снижение активности хронического воспалительного процесса в бронхах, что препятствует развитию необратимых изменений в слизистой оболочке и возможному формированию вторичной гиперреактивности бронхов.

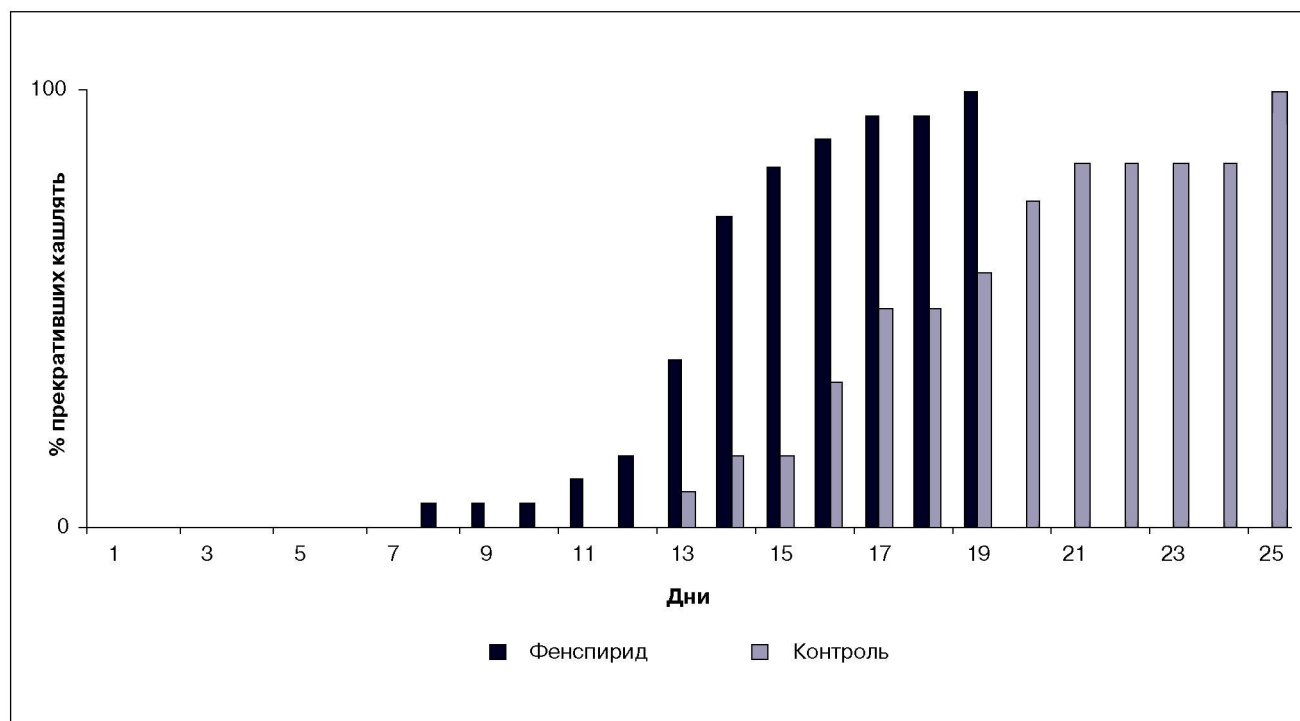
Таким образом, проведенное исследование показало клиническую эффективность Эrespала при острой и хронической патологии бронхолегочной системы у детей. При включении в терапию фенспирида достоверно сокращалась продолжительность кашлевого периода, отмечалась быстрая трансформация сухого кашля во влажный, кашель становился более продуктивным, улучшалась санация трахеобронхиального дерева. Это свидетельствует

Рис. 5. Длительность кашлевого периода у детей, поступивших с хроническими неспецифическими заболеваниями легких

Примечание.

* — статистически значимое ($p < 0,001$) отличие по сравнению с показателем в группе контроля.

Рис. 6. Влияние терапии, включавшей фенспирид, на продолжительность кашля у детей с хроническим неспецифическими заболеваниями легких



о способности препарата улучшать мукоцилиарный клиренс и уменьшать застой секрета в терминальных отделах респираторного тракта. Препарат хорошо переносится

детьми всех возрастных групп и может быть использован для лечения респираторных заболеваний у детей как в амбулаторных условиях, так и стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chang A.B. Cough: are children really different to adults? // *Cough*. — 2005. — № 1. — P. 7.
2. Шмелев Е.И. Кашель при воспалительных заболеваниях легких: вопросы диагностики и лечения // *Consilium medicum*. Приложение. Болезни органов дыхания. — 2007. — С. 3–8.
3. Hay A.D., Wilson A.D. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: a systematic review // *Br. J. Gen. Pract.* — 2002. — № 52. — P. 401–409.
4. Diagnosis and Management of Cough: ACCP Guidelines // *Chest*. — 2006. — V. 129, 1 Suppl. — P. 260S–283S.
5. Bush A. Paediatric problems of cough // *Pulmon Pharmacol and Therapeutics*. — 2002. — № 15. — P. 309–315.
6. Dales R.E., White J., Bhungara C. et al. Parental reporting of children coughing is biased // *Eur. J. Epidemiol.* — 1997. — № 13. — P. 541–542.
7. Marchant J.M., Masters I.B., Taylor S.M. et al. Evaluation and outcome of young children with Chronic Cough // *Chest*. — 2006. — № 129. — P. 1132–1141.
8. Chang A.B., Landau L.I., Van Asperen P.P. et al. Cough in Children: definitions and clinical evaluation // *The Med. J. of Australia*. — 2006. — V. 184, № 8. — P. 398–403.
9. Sigurs N.A. Cohort of children hospitalised with acute RSV bronchiolitis impact on later respiratory disease // *Paediatr. Respir. Rev.* — 2002. — № 3. — P. 177–183.
10. Chang A.B., Eastburn M.M., Gaffney J. Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings // *Respir Res.* — 2005. — № 6. — P. 3–7.
11. Asilsoy S., Bayram E., Agin H., Apa D.C. et al. Evaluation of chronic cough in children // *Chest*. — 2008. — V. 134, № 6. — P. 1122–1128.
12. Moses S. Chronic Cough Causes in Children // *Family Practic Notebook*. — 2008. — V. 6, № 1. — P. 2–18.
13. Irwin R.S., Corrao W.M. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1981. — № 123. — P. 413–417.
14. Chang A.B., Lasserson T.J., Kiljander T.O. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux // *BMJ*. — 2006. — V. 332 (7532). — P. 11–17.
15. Царькова С.А. Влияние фенспирида гидрохлорида (Эреспала) на формирование гиперреактивности дыхательных путей при респираторных инфекциях у детей // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 20–24.
16. Геппе Р.А. Применение Эреспала (фенспирида) при острых респираторных заболеваниях у детей: эффективность и безопасность (результаты исследования по программе «ЭЛЬФ») // *Вопросы современной педиатрии*. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 53–58.
17. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «Эскулап» // *Consilium Medicum*. — 2006. — Т. 8, № 10. — С.3.