



Козловский А.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Кашель у детей: тактика врача-педиатра

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 03.04.2023

Принята: 29.05.2023

Контакты: almark@tut.by

Резюме

Данная статья посвящена теме лечения кашля у детей. Представлены современные данные о причинах и механизмах развития кашля. Изложена подробная характеристика кашля. Рассмотрено этиологическое и симптоматическое лечение кашля при острых респираторных вирусных инфекциях у детей. Большое внимание уделено противовирусной терапии, в которой особое место занимает препарат инозин пранобекс (Гроприносин). Приведены данные о его клинической эффективности при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей. Показана эффективность монтелукаста (Синглона) при затяжном и хроническом кашле у детей.

Ключевые слова: дети, кашель, лечение, противовирусные препараты, отхаркивающие препараты

Kozlovsky A.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Cough in Children: Pediatricians' Tactics

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 03.04.2023

Accepted: 29.05.2023

Contacts: almark@tut.by

Abstract

This article is devoted to cough treatment in children. Current data on cough causes and mechanisms are presented. A detailed description of cough is outlined. Etiological and symptomatic treatments of cough in acute respiratory viral infections in children are considered. Antiviral therapy, in which the drug inosine pranobex (Groprinosin) occupies a special place, is given a considerable attention. Data on its clinical efficacy in treatment of acute respiratory viral infections in children are presented. The efficacy of montelukast (Singlon) in lingering and chronic cough in children is demonstrated.

Keywords: children, cough, treatment, antiviral drugs, expectorant drugs



Кашель у ребенка – самая частая жалоба, с которой родители обращаются к врачу-педиатру. Существенно снижающий качество жизни пациентов, он является не только значимой медицинской, но и социально-экономической проблемой, так как требует весомых затрат на медицинское обслуживание и лекарственные препараты [1, 2].

По данным российских исследователей, кашель входит в первую пятерку основных поводов для обращения пациентов за медицинской помощью. Острые и хронические бронхолегочные заболевания почти всегда сопровождаются кашлем, а лица с хроническим кашлем неясной этиологии составляют до 38% пациентов в практике пульмонолога [1]. Распространенность кашля без простудных заболеваний в зависимости от возраста повышается с 34% у детей 1-го года жизни до 55% у детей 14–17 лет [3].

По данным Европейского респираторного общества (ERS), каждое третье обращение к врачу общей практики и более половины всех обращений к педиатру связаны с жалобами на кашель. В Великобритании треть медицинских посещений в педиатрической клинике обусловлена кашлем в качестве симптома на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ), что составляет более 8% всех поступлений [4].

Актуальность проблемы кашля у детей подтверждается высокой частотой запросов в поисковых интернет-системах – от 9 460 000 результатов в русскоязычных до 99 100 000 в англоязычных [5].

Кашель – проблема мультидисциплинарная, так как с пациентами, предъявляющими данные жалобы, сталкиваются врачи различных специальностей. Известно, что кашель является симптомом не только пульмонологических заболеваний, но и беспокоит пациентов с лор-патологией, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и др. Кроме того, кашель может возникать на фоне применения некоторых лекарственных препаратов или вследствие попадания инородных тел в дыхательные пути [6]. Мультифакторность кашля усложняет диагностический поиск.

Кашель – это рефлекторный защитный акт, заключающийся в толчкообразном форсированном выдохе при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели в результате предварительного резкого повышения внутригрудного давления и сопровождающийся характерным звуком [7, 8]. Кашель является защитным механизмом, с помощью которого дыхательная система освобождается от чрезмерных выделений и инородных тел. Кашлевой рефлекс обычно формируется в результате стимуляции чувствительных нервных окончаний в зонах их расположения.

Рефлекторная дуга кашлевого рефлекса состоит из 5 частей: рецепторов кашлевого рефлекса, афферентных нервов (ветви блуждающего, тройничного, языкоглоточного и верхнего гортанного нервов), медуллярного кашлевого центра в продолговатом мозге (центр кашлевого рефлекса), эфферентных волокон (возвратного гортанного, диафрагмального и спинномозговых нервов), органов-эффекторов (диафрагма, абдоминальные и межреберные мышцы, мышцы спины, гортани и верхних дыхательных путей).

Рецепторы кашлевого рефлекса находятся во многих органах и системах организма: в слизистой оболочке ротовой полости, придаточных пазухах носа, гортани, головных связках, глотке, наружном слуховом проходе, евстахиевой трубе, трахее, бронхах, плевре, перикарде, диафрагме, дистальной части пищевода и желудка [9, 10].

Кашлевой акт состоит из трех фаз:

- инспираторная фаза – сначала появляется кашлевое раздражение, затем возникает ощущение в необходимости кашля. Во время рефлекторного открытия голосовой щели происходит глубокий форсированный вдох с участием всех инспираторных мышц. Продолжительность этой фазы составляет около 2 секунд;
- компрессионная фаза – после глубокого вдоха рефлекторно закрывается голосовая щель, после этого происходит резкое сокращение экспираторных мышц – внутренних межреберных и брюшных. Данная фаза характеризуется быстрым повышением внутригрудного и внутрибрюшного положительного давления, которое остается повышенным около 0,5 секунды;
- экспираторная фаза – после открытия голосовой щели резкий перепад давления создает в суженных дыхательных путях стремительный поток воздуха (форсированный толчкообразный выдох), выбрасывающий с собой слизь и инородные частицы. Мокрота вибрирует в дыхательных путях и вызывает характерный кашлевой звук. При этом скорость движения воздуха в дыхательных путях в 20–30 раз превышает скорость при обычном дыхании.

Полноценный кашлевой акт определяется рядом факторов: удовлетворительным состоянием дыхательной мускулатуры, сохраненной эластической отдачей легочной ткани, проходимость дистальных отделов дыхательных путей, адекватной иннервацией всех звеньев кашлевой рефлекторной дуги. Нарушение одного из указанных факторов приводит к уменьшению эффективности кашля [10].

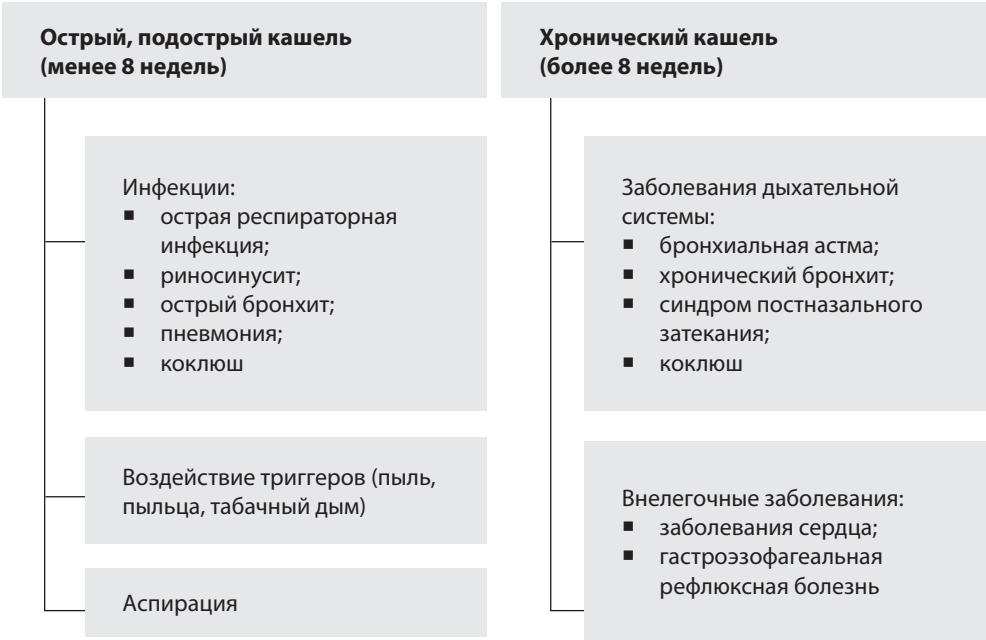
Кашель может быть связан с воспалительным процессом, может быть рефлекторным (раздражение п. vagus), психогенным, обусловленным сдавлением бронхов извне. Редкие кашлевые толчки могут возникать при скоплении слизи в носоглотке перед входом в гортань, и тогда они считаются физиологичными (до 10–20 кашлевых толчков в день, но ни разу ночью) [11, 12].

Установление причины кашля – первый шаг в определении направления диагностического поиска. Для этого необходимо оценить характеристики кашля: частоту, интенсивность, продолжительность, течение, продуктивность, тембр, ритм, время возникновения, характер, периодичность, болезненность, положение тела в момент кашля и др. [7, 13, 14].

Характеристика кашля:

- по интенсивности: покашливание, легкий и сильный кашель;
- по продолжительности: эпизодический, кратковременный, приступообразный, постоянный;
- по течению: острый – менее 4 недель, подострый – 4–8 недель, хронический – более 8 недель;
- по продуктивности: непродуктивный (сухой) и продуктивный (влажный). В случае продуктивного кашля необходимо оценить характер мокроты, ее цвет, объем, запах, провести лабораторное исследование;
- по тембру: короткий и осторожный, лающий, звонкий грудной, сиплый, приглушенный, беззвучный;
- по времени возникновения: утренний, дневной, вечерний, ночной.

В соответствии с многочисленными характеристиками кашля врач-педиатр в ряде случаев может определить локализацию поражения, а порой и диагностировать заболевание. Вместе с тем в большинстве случаев для установления причин



Наиболее частые причины кашля у детей
Most common causes of cough in children

кашля необходимы тщательный сбор анамнеза и осмотр пациента, проведение лабораторных и инструментальных исследований.

Довольно часто дифференциальная диагностика причин кашля базируется на его продолжительности [13, 15, 16] (см. рисунок).

Характеристика кашля порой позволяет предположить уровень поражения органов дыхания и вероятный диагноз (табл. 1) [12].

Особую тревогу у врача-педиатра вызывает хронический кашель, который может свидетельствовать о серьезном заболевании и требует проведения лабораторно-инструментального обследования ребенка. В зависимости от возраста ребенка можно предположить наиболее вероятные причины хронического кашля (табл. 2) [12].

В педиатрической практике наиболее частой причиной острого кашля являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) верхних (острый ринит, синусит, аденоидит, фарингит, тонзиллит, ларингит) и нижних (острый трахеит, острый бронхит, обструктивный бронхит, бронхиолит) дыхательных путей. ОРВИ могут способствовать развитию бактериальных осложнений (синусит, отит, пневмония и др.) [17]. При этом клинические проявления бактериальной инфекции могут быть схожи с таковыми вирусных инфекций.

В начале заболевания кашель преимущественно сухой, затем спонтанно или под действием терапии становится влажным, что уже само по себе приносит облегчение ребенку. Более чем у 90% детей кашель, вызванный ОРИ, проходит к третьей неделе болезни [18]. Однако, если кашель сохраняется свыше трех недель, усиливаясь

Таблица 1
Характер кашля и наиболее вероятные его причины
Table 1
Nature of cough and its most likely causes

Характер кашля	Локализация	Причина или разрешающий фактор
Сухой, громкий, с металлическим оттенком	Верхние дыхательные пути, экстраторакальный	Раздражение, воспаление, опухоль, психогенный
Непродуктивный, раздражающий	Верхние дыхательные пути	Дебют инфекций верхних дыхательных путей
Непродуктивный, слабый	Весь дыхательный тракт, мышечная слабость	Незрелость, общая слабость, боли, спинальная или невральная мышечная недостаточность
Крупозный	Ларингеальный	Круп, ларинготрахеобронхит
Свободный, продуктивный	Крупные бронхи	Бронхоэктазы, муковисцидоз, нарушение мерцания ресничек, бактериальные инфекции
Пароксизмальный	Весь дыхательный тракт	Коклюш, муковисцидоз у детей младшего возраста
Громкий, демонстративный		Психогенный (только днем)
Сухой, свистящее дыхание, ночной, при нагрузке	Периферические дыхательные пути	Высокая реактивность бронхов, астма
При приеме пищи	Анатомические дефекты	Гастроэзофагеальный рефлюкс, трахеозофагеальная фистула, нарушения глотания

по частоте и интенсивности, и присоединяются другие настораживающие симптомы (повышение температуры тела, одышка, цианоз и др.), необходимо незамедлительное лабораторно-инструментальное обследование. По данным А.И. Сафиной, с этой проблемой к врачам-педиатрам обращаются родители 50–70% детей до 1 года и 30–60% детей школьного возраста [18].

Таблица 2
Наиболее вероятные причины хронического кашля у детей в зависимости от возраста
Table 2
Most likely causes of chronic cough in children by age

Возраст	Причины	Состояния
Грудной	Аномалии развития	Врожденные пороки, «сосудистое кольцо», трахеозофагеальный свищ
	Инфекции	Риносинцитиальная, парагрипп, аденовирусная, хламидии, коклюш
	Муковисцидоз	
Преддошкольный и дошкольный	Инородные тела	
	Аспирация	Инфекции: вирусные, микоплазменная, бактериальные
	Гиперреактивность бронхов	Астма, аденоидит, хронический ринит («постназальная капель»), пассивное курение
	Муковисцидоз	
Школьный возраст, подростки	Гиперреактивность бронхов	Астма
	Инфекции	Микоплазменная
	Раздражение (ирритативный кашель)	Пассивное и активное курение, загрязнение внешней среды
	Психогенный кашель	

После перенесенной ОРВИ кашель может сохраняться до 8 недель (подострый кашель). Такой кашель принято называть поствирусным, развивающимся в результате повышения кашлевого рефлекса, стимулированного вирусным воспалением. Если в первую неделю ОРВИ превалирует роль воспалительного и рефлекторного механизмов кашля, то причиной «остаточного» кашля (без осложнения ОРВИ) часто является персистирующая гиперчувствительность кашлевых рецепторов [19, 20].

В настоящее время считают, что в основе синдрома кашлевой гиперчувствительности лежит избыточная активация нейрональных механизмов. Воспалительные медиаторы (например, субстанция Р) сенсibiliзируют С-волокна в афферентных окончаниях центральных и периферических нервов, что приводит к электрической нестабильности нервных волокон и снижению порога их активации. Вместе с тем патофизиологической основой синдрома кашлевой гиперчувствительности может быть генетическая предрасположенность в виде полиморфизма генов TRPV1 или нейрокининовых рецепторов [8, 21, 22].

Для синдрома кашлевой гиперчувствительности характерен мучительный кашель, причину которого не удается установить. Кашель, как правило, усиливается после переохлаждения, при длительной речевой нагрузке, под воздействием механических и химических раздражителей (табачный дым, запахи). Помимо кашля, пациенты могут предъявлять жалобы на охриплость голоса, ощущение раздражения в горле.

Распространенность кашля, не связанного с острой респираторной инфекцией, увеличивается с возрастом – с 34% у детей первого года жизни до 55% у детей 14–17 лет [3].

Нередко причиной затяжного и хронического кашля у детей является синдром постназального затекания слизи – воспалительный процесс, сопровождающийся кашлем, который связан с движением отделяемого по задней стенке носоглотки на фоне какого-либо заболевания полости носа, что прямо или опосредованно провоцирует стимуляцию ирритантных кашлевых рецепторов. Для данного синдрома характерны ночной и/или утренний кашель, наличие выделений из носовых ходов, затруднение носового дыхания. Наиболее частыми причинами синдрома постназального затекания слизи являются хронические риниты и риносинуситы, гастроэзофагеальный рефлюкс, анатомические аномалии полости носа, цилиарная дисфункция, иммунодефицитные состояния и др. [7, 23–25].

Среди большого количества заболеваний, сопровождающихся кашлем у детей, доминирующая роль принадлежит патологии органов дыхания, среди которой практически 80% составляют острые респираторные инфекции.

Поскольку кашель не является самостоятельным заболеванием, то до начала его лечения необходимо определить причину кашля, уровень поражения дыхательных путей (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит, пневмония), оценить характер кашля, выявить наличие или отсутствие обструктивного синдрома.

Лечение пациентов с ОРИ должно быть индивидуальным, с учетом возраста, преморбидного состояния ребенка и клинического течения заболевания. В комплекс лечебных мероприятий обязательно должны входить адекватный уход и рациональное питание. В случаях легкого течения ОРИ у ребенка с неотягощенным преморбидным фоном медикаментозная терапия чаще всего не проводится или ограничивается назначением симптоматических лекарственных препаратов. Этиотропная,

патогенетическая и симптоматическая терапия назначается лишь при тяжелом течении заболевания, а также детям из групп риска [26].

Известно, что более чем в 90% случаев этиологическим фактором ОРВИ являются вирусы, однако факт широкого применения антибактериальных препаратов в лечении пациентов с данной патологией вызывает большую озабоченность, так как это связано с ростом бактериальной резистентности, сенсibilизации [24, 27, 28].

В настоящее время на территории Беларуси зарегистрирован целый ряд противовирусных препаратов с разными механизмами действия, а также иммуномодуляторов, применяемых для лечения острых респираторных вирусных инфекций. Однако данные об их эффективности крайне разноречивы [29].

Основными задачами стартовой терапии ОРВИ являются: блокада репликации вируса до начала генерализации инфекционного процесса и развития устойчивой виремии, снижение вероятности диссеминации вирусной инфекции, подавление развития «цитокинового шторма», остановка провоспалительного ответа и ограничение очага инфекции, уменьшение продукции активных радикалов кислорода, способствующих изменчивости вируса и проявлению его патогенности [30].

Особенностью ОРВИ является многообразие возбудителей, что усложняет проведение целенаправленной этиотропной терапии. При выборе противовирусных препаратов необходимо найти средство, обладающее широким спектром противовирусной активности и способностью к иммунологической коррекции. Примером такого препарата может служить Гроприносин (инозин пранобекс). В ассоциированной ВОЗ международной классификации лекарственных средств инозин пранобекс относится к группе иммуномодуляторов и противомикробных антивирусных лекарственных средств для системного применения. В Беларуси Гроприносин зарегистрирован как противовирусное средство прямого действия с иммуномодулирующей активностью. Результаты многолетних клинических исследований эффективности препарата позволили разрешить его применение в медицинской практике у взрослых и детей в возрасте старше одного года.

Инозин пранобекс обладает прямым противовирусным действием, которое обусловлено нарушением синтеза вирусной нуклеиновой кислоты на стадии транскрипции, что не позволяет формироваться полноценным РНК и ДНК вирусов, благодаря чему нарушается образование новых вирусов и уменьшается вирусемия. Влияние Гропринозина на иммунологические процессы в организме происходит в виде стимуляции дифференцировки Т-лимфоцитов в цитотоксические Т-клетки и Т-хелперы, увеличения продукции лимфокинов, выработки интерлейкинов, интерферонов и потенцирования функциональной активности естественных киллеров. Препарат способствует активизации нейтрофилов и моноцитов, усиливая хемотаксис и фагоцитоз, что приводит к нормализации клеточного иммунитета. Вместе с тем инозин пранобекс стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, повышая выработку антител, и тем самым нормализует гуморальный иммунитет. Активизируя функцию иммунных клеток, Гроприносин опосредованно угнетает синтез вирусной РНК, что сопровождается снижением вирусной репродукции [31–33].

Одним из наиболее важных критериев активного применения Гропринозина является не только его профилактическая и терапевтическая эффективность, но и безопасность [31, 34, 35]. У препарата отсутствует токсический эффект, он не оказывает влияния на развитие и функции здоровых клеток, что позволяет широко рекомендовать его в педиатрической практике. Противовирусная активность Гропринозина доказана

в отношении респираторных вирусов (грипп А и В, парагрипп, респираторно-синциальный вирус, адено-, риновирусы, вирус SARS-CoV-2), герпес-вирусов (вирусы простого герпеса 1-го, 2-го типа, герпес Zoster, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус), вирусов кори, папилломы человека и др. [31–33, 35–38].

С терапевтической целью Гроприносин назначают детям с одного года из расчета 50 мг/кг массы тела в сутки 3–4 раза в день в течение 5–10 дней. С целью профилактики ОРВИ у детей рекомендуется назначение препарата в такой же дозировке 3 раза в неделю на протяжении 2 месяцев [31, 35].

Клинические проявления при ОРВИ являются внешним отражением реакции организма, направленной на преодоление инфекции. Поэтому симптоматическая терапия должна быть ориентирована на уменьшение степени выраженности этих симптомов, нарушающих самочувствие пациента и при определенных условиях приводящих к развитию осложнений.

Наиболее частым симптомом при ОРВИ является кашель. Симптоматическая терапия его может быть противокашлевой (предотвращающей и подавляющей кашель) или отхаркивающей (обеспечивающей большую эффективность кашля).

Выбирать симптоматическую терапию необходимо в зависимости от возраста ребенка с учетом продуктивности, интенсивности, частоты, болезненности, продолжительности кашля, характера отделяемого бронхиального секрета, степени влияния кашля на состояние пациента [39, 40].

Необходимость в препаратах, подавляющих кашлевой рефлекс, в педиатрической практике возникает относительно редко. Противокашлевые препараты показаны лишь коротким курсом (3–4 дня) при непродуктивном, мучительном, навязчивом сухом кашле, приводящем к нарушению сна, аппетита и негативно влияющем на качество жизни ребенка. При этом рекомендуется использовать ненаркотические противокашлевые средства [41–43]. Противокашлевые лекарственные средства центрального действия делятся на две группы: наркотические – производные морфина – кодеин, этилморфин, а также ненаркотические – бутамират (туссикод, синекод), глауцин (глаувент), преноксдиазин (либексин). В педиатрической практике предпочтение отдается бутамирату, так как он не угнетает дыхательный центр и может рекомендоваться детям с 2-месячного возраста.

В педиатрической практике в основном применяют средства, стимулирующие отхаркивание. Эффективная противокашлевая терапия у детей должна быть направлена не на подавление кашля, а на усиление его при условии перевода из сухого непродуктивного в продуктивный. Это улучшает дренажную функцию бронхов, способствует восстановлению дыхательных путей, устранению раздражения слизистой оболочки бронхов, прекращению кашлевого рефлекса. К средствам, улучшающим реологические свойства бронхиального секрета и способствующим откашливанию мокроты, относятся мукоактивные препараты: муколитики, отхаркивающие средства и комбинированные противокашлевые препараты [17].

Муколитики (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) являются высокоэффективными препаратами, оказывающими влияние на реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность, степень адгезии) и способствующими выведению ее из бронхов. Доказана эффективность муколитиков при болезнях лор-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнояного секрета (риниты, синуситы).

Среди отхаркивающих средств выделяют рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивного действия. Рефлекторно действующие препараты растительного происхождения (термопсис, алтей, солодка и др.) при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, возбуждая рвотный центр продолговатого мозга, рефлекторно усиливают секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. Действующим началом данной группы препаратов являются алкалоиды и сапонины, способствующие регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию за счет перистальтических сокращений бронхиальной проводимости, повышения активности мерцательного эпителия [44].

Препараты резорбтивного действия (калия йодид, натрия гидрокарбонат и др.), всасываясь в желудочно-кишечном тракте, выделяются слизистой бронхов, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание [45].

К комбинированным противокашлевым препаратам относятся средства, содержащие два и более компонента различного действия. Комбинированные препараты, включающие отхаркивающее и противокашлевое и/или спазмолитическое средство, повышая кашлевой порог, делают кашель более продуктивным [46].

При назначении противокашлевых средств необходимы достаточный питьевой режим, увлажнение дыхательных путей, комфортная окружающая среда в помещении (регулярное проветривание, исключение пассивного табакокурения) [47].

В настоящее время активно изучаются механизмы возникновения затяжного и хронического кашля при ОРВИ. Установлено, что при респираторных вирусных инфекциях медиаторы воспаления и продукты окислительного стресса стимулируют афферентные нервы в дыхательных путях, повышают их возбудимость и вызывают экспрессию рецепторов кашля. Поствирусный кашель может быть связан с изменением центральных нейронных сетей и снижением порога кашлевого рефлекса [48, 49].

Респираторные вирусы активируют 5-липоксигеназу в слизистой оболочке бронхов, приводя к повышенному синтезу цистеиниловых лейкотриенов в нижних дыхательных путях, повышают их чувствительность к лейкотриенам, увеличивая продукцию интерферона- γ , и тем самым усиливают экспрессию рецептора цистеиниловых лейкотриенов 1-го типа [50–52].

Лейкотриены участвуют в качестве медиаторов в воспалительном процессе независимо от того, чем он инициирован – инфекцией, аллергией, другими повреждающими неспецифическими воздействиями (холод, тепло, irritants и токсиканты, изменение pH), вызывающими нестабильность и разрушение клеточных мембран. Цистеиниловые лейкотриены выделяются преимущественно тучными клетками и эозинофилами и являются мощными бронхоконстрикторами и медиаторами воспаления, повышая проницаемость сосудистой стенки, увеличивая секрецию слизи и замедляя ее движение, стимулируя миграцию клеток в очаг воспаления и вызывая сокращение гладких мышц бронхов [35, 53–56].

К антилейкотриеновым препаратам относится антагонист лейкотриеновых рецепторов 1-го субтипа – монтелукаст. Доказано, что монтелукаст предотвращает бронхоспазм, вызывает бронходилатацию, уменьшает выраженность симптомов БА, включая кашель, улучшает функцию легких, уменьшает гиперреактивность дыхательных путей и активность воспаления в них [57–60].



В настоящее время монтелукаст официально разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста. В Беларуси зарегистрирован монтелукаст компании «Гедеон Рихтер» под торговым наименованием Синглон. Препарат не только оказывает противовоспалительное действие на дыхательные пути, но и обладает отчетливым системным противовоспалительным эффектом. Доза Синглona для детей от 2 до 5 лет составляет 4 мг, в возрасте 6–14 лет – 5 мг в сутки, детям с 15 лет – 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная концентрация препарата в крови у взрослых и подростков с 15 лет достигается в течение 3–4 часов, а у детей до 8 лет – в течение 2,6 часа [35].

Синглон является наиболее изученным антилейкотриеном. Было установлено, что после 3-недельного курса терапии хронический кашель полностью прекратился у 68% детей. Лучшие результаты терапии наблюдались у пациентов, имеющих исходно высокий уровень эозинофилов и иммуноглобулина Е в крови [61].

Доказана эффективность монтелукаста в лечении рецидивирующего бронхита, хронического кашля [62, 63].

Систематизированный обзор 14 рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал значимый эффект монтелукаста в уменьшении частоты, тяжести и длительности постинфекционного кашля, улучшении качества жизни пациентов. При этом не было зафиксировано ни одного серьезного побочного эффекта [64].

Большинство ОРВИ сопровождаются повышением температуры тела, что является адаптивной реакцией организма. Следует помнить, что прием жаропонижающих средств не влияет на причину лихорадки и не сокращает ее длительность. Согласно современным клиническим протоколам, у детей с неотягощенным преморбидным фоном лихорадка в пределах 38–39 °С при отсутствии явлений токсикоза не требует назначения антипиретиков. Исключение составляют дети с риском развития фебрильных судорог, дети с тяжелыми заболеваниями дыхательной и/или сердечно-сосудистой системы и дети первых 3 месяцев жизни, которым жаропонижающие препараты назначают при температуре тела выше 38,0 °С. Препаратами выбора являются ибупрофен (по 5–10 мг/кг массы тела 3–4 раза в сутки, но не более 20–30 мг/кг в сутки) или парацетамол (10–15 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза 60 мг/кг массы) [65, 66].

Ирригационная терапия необходима для элиминации различных инфекционных агентов, аллергенов и для механического очищения полости носа. Она способствует разжижению слизи, размягчению и отделению корок. Кроме того, использование изотонических растворов ускоряет мукоцилиарный транспорт и позволяет сохранять физиологическое состояние слизистой оболочки полости носа даже при неблагоприятных условиях внешней среды, поддерживая ее резистентность к инфекционным агентам [67]. С этой целью рекомендуется промывание полости носа раствором соли физиологической концентрации (физиологический раствор, аквамарис, аквадор, мореназал и др.).

При насморке, когда отмечаются гиперсекреция слизи и отек слизистой оболочки носа, показано назначение местных симпатомиметиков (деконгестантов) – ксилометазолина, оксиметазолина, нафазолина и фенилэфрина. Они вызывают местную вазоконстрикцию слизистой оболочки, благодаря этому уменьшаются гиперемия и отек, снижается секреция слизи, восстанавливается отток слизи из параназальных синусов, их воздушность, нормализуется давление в пазухах и евстахиевой трубе, улучшается аэрация среднего уха. При выборе деконгестанта рекомендуется назначать

препараты в виде дозированного аэрозоля длительного действия – ксилеметазолин или оксиметазолин, продолжительность их терапевтического эффекта достигает 8–12 часов, что существенно снижает риск развития медикаментозной зависимости [68].

Таким образом, терапия кашля является неизбежной составляющей при острых заболеваниях респираторного тракта, так как в детском возрасте эта патология неизменно лидирует в структуре общей заболеваемости. Дифференциальная диагностика позволяет определить причину кашля и назначить патогенетически обоснованную терапию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. *Cough*. Moscow: GEOTAR-media. 2016; 160 p. (in Russian)
2. Dicipinigaitis P.V., Morice A.H., Birring S.S. Antitussive drugs – past, present, and future. *Pharmacological Reviews*. 2014;66(2):468–512.
3. Jurca M., Ramette A., Dogaru C.M. Prevalence of cough throughout childhood: A cohort study. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177485. doi: 10.1371/journal.pone.0177485
4. Whitburn S., Costelloe C., Montgomery A.A. The frequency distribution of presenting symptoms in children aged six months to six years to primary care. *Primary Health Care Research & Development*. 2011;12(2):123–134. doi: 10.1017/S146342361000040X
5. Vysochina I.L., Abaturon A.E. Cough in children: prevalence and significance in outpatient practice. Safety of the ambroxol molecule as a basis for choice of treatment. *Zdorov'e Rebenka*. 2019;14(7):420–427. doi: 10.22141/2224-0551.14.7.2019.184622. (in Russian)
6. Savenkova M.S., Afanasieva A.A., Persilainova E.S. Coughing in children: ways to solve problems. *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2017;3:45–53. (in Russian)
7. Mizemitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. Differential diagnosis of prolonged cough with chronic cough in children. *Consilium Medicum*. 2017;19:7–16. doi: 10.26442/2075-1753_19.11.17-16. (in Russian)
8. Orlova N.V. Management of cough in the review of current guidelines. *Meditsinsky Sovet*. 2019;6:74–81. doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-74-81. (in Russian)
9. Samsygina G.A. *Cough in children. Clinical guidance*. Moscow: GEOTAR-media. 2017; 176 p. (in Russian)
10. Sinopalnikov A.I., Klyachkina I.L. *Pocket recommendations for doctors on the management of patients with cough*. Moscow. 2016; 118 p. (in Russian)
11. Shann F. How often do children cough? *Lancet*. 1996;348(9029):699–700. doi: 10.1016/S0140-6736(05)65602-4
12. Delyagin V.M. Choice of therapy for coughing (spiral development). *Meditsinsky Sovet*. 2019;11:60–66. doi: 10.21518/2079-701X-2019-11-60-66. (in Russian)
13. Malakhov A.B., Kolosova N.G., Grebeneva I.V. Cough in Children: Pediatrician Tactics in Relation to Diagnosis and Treatment. *Practical pulmonology*. 2021;3:46–52. doi: 10.24412/2409-6636-2021-12420. (in Russian)
14. Boikova N.E., Garashchenko T.I. Children's cough. How to recognize the cause and what to do? *Meditsinsky Sovet*. 2018;17:124–127. (in Russian)
15. Chang A.B., Robertson C.F., Van Asperen P.P. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest*. 2012;142(4):943–950. doi: 10.1378/chest.11-2725
16. Krutikhina S.B., Meleshkina A.V., Yablokova E.A. Cough in children: the most common problem in pediatrics. *Meditsinskiy sovet*. 2020;18:53–57. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-53-57. (in Russian)
17. Nisevich L.L., Volkov K.S., Alekseeva A.A. Approaches to the Treatment of Acute Respiratory Infections and Influenza during the Seasonal Increase in the Incidence of Diseases. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2015;14(1):64–69. doi: 10.15690/vsp.v14i1.1264. (in Russian)
18. Safina A.I. Coughing in children with colds: efficacy and new possibilities for phytotherapy. *Meditsinskiy sovet*. 2019;2:90–94. doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-90-94. (in Russian)
19. Chikina S.Yu. Cough hypersensitivity syndrome. *Pulmonologia*. 2015;25(2):224–228. doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-224-228. (in Russian)
20. Taranushenko T.E. Cough in children: issues of diagnosis and rational therapy. *Meditsinskiy sovet*. 2019;17:100–106. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-100-106. (in Russian)
21. Morice A.H., Millqvist E., Belvisi M.G. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *European Respiratory Journal*. 2014;44(5):1132–1148. doi: 10.1183/09031936.00218613
22. Smit L.A., Kogevinas M., Antó J.M. Transient receptor potential genes, smoking, occupational exposures and cough in adults. *Respiratory Research*. 2012;13(1):26. doi: 10.1186/1465-9921-13-26
23. Kulagina V.V. Postnasal Drip Syndrome in Children. Recommendations. *Doctor.Ru*. 2019;5(160):19–22. doi: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-19-22. (in Russian)
24. Zaitsev A.A. Cough: Problems and Solutions. *Practical pulmonology*. 2020;2:78–86. (in Russian)
25. Shilenkova V.V. Cough in ENT practice. *Pharmacology & Pharmacotherapy. Special issue*. 2022;16–22. doi: 10.46393/27132129-2022-5-16. (in Russian)
26. Girina A.A., Zaplatnikov A.L., Burtseva E.I. Treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children: the minimal sufficiency principle. *Meditsinskiy sovet*. 2016;7:44–48. doi: 10.21518/2079-701X-2016-07-44-48. (in Russian)
27. Larkova I.A., Revyakina V.A. An innovative approach to the prevention and treatment of acute respiratory tract infections in children. *Meditsinskiy sovet*. 2022;6:144–150. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-144-150. (in Russian)
28. Safina A.I. Strategy for improving the quality of treatment for children with acute respiratory infections. *Meditsinskiy sovet*. 2020;18:22–28. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-22-28. (in Russian)
29. Pshenichnaya N.Y., Bulgakova V.A., Volchkova E.V. Review of current and future directions of antiviral therapy of influenza and acute respiratory viral infections in Russia. *Therapeutic Archive*. 2019;91(11):105–109. doi: 10.26442/00403660.2019.11.000454. (in Russian)
30. *Influenza in adults. Clinical recommendations (electronic resource)*. Available at: <http://nnoi.ru/uploads/files/Gripp2017.pdf> (accessed 28 March 2023). (in Russian)

31. Serhiyenko E.N. Application Gropirinosin in pediatric practice: a review of the literature. *Meditsinskie novosti*. 2016;9:37–40. (in Russian)
32. Simovanyan E.N., Badalyants E.E., Szyakina L.P. An improvement of the child acute respiratory infection treatment program. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(1):83–90. (in Russian)
33. Kozlovsky A.A., Sinitina O.N., Solodkaya T.I. Preventive measures against acute respiratory infections in children. *International reviews: Clinical practice and health*. 2013;3:59–65. (in Russian)
34. Isakov V.A., Isakov D.V., Arkhipova E.I. Perspectives for virus respiratory infections therapy. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2018;6(112):19–23. (in Russian)
35. Kozlovsky A.A. Recurrent respiratory infections in children. *Meditsinskie novosti*. 2018;5:52–59. (in Russian)
36. Antonovich Zh.V. Long-term COVID: definition, mechanisms. Clinical manifestations. Approaches to diagnosis and treatment. Focus on coughing. *Recipe. Special issue*. 2021;24(4)ch.2:23–44. (in Russian)
37. Menzo S., Marinelli K., Bagnarelli P. Human papillomavirus infections: new perspectives for prevention and treatment. *New microbiologica*. 2007;30:189–212.
38. Votava M., Beran J. *The role of non-specific immunostimulant inosine pranobex in the treatment of SARS-CoV-2 virus infection*. 2020. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/341043129> (accessed 28 March 2023).
39. Gepp N.A., Dronov I.A., Bayandina G.N. Approaches to treating acute respiratory infections in children. *Doctor. Ru. Pediatrics*. 2017;4(133):14–18. (in Russian)
40. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Differentiated approach to cough therapy in children. *Russian Medical Journal*. 2013;21(24):1153–1160. (in Russian)
41. Ilenkova N.A. Cough in children: causes, diagnostic approaches, treatment. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;1:57–62. doi: 10.26442/2413-8460_2018.1.57-62. (in Russian)
42. Evstifeeva G.Yu., Trusova O.Yu., Danilova E.I. Clinical efficiency of treatment of cough in pediatric practice. *Meditsinsky Sovet*. 2019;2:194–198. Available at: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-194-198>. (in Russian)
43. Starostina L.S. ARVI in children: choice of approach in the treatment of cough. *Meditsinskiy sovet*. 2020;1:76–80. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-76-80. (in Russian)
44. Zaitseva O.V. *Cough in children: differential diagnosis, rational choice of therapy*. Moscow. 2005; 60 p. (in Russian)
45. Bolbot Yu.K. Mucolytic therapy for respiratory diseases in children. *Child's health*. 2015;1(60):98–102. (in Russian)
46. Ovsyannikova E.M., Abramova N.A., Polyayeva E.S. Treatment of cough in children with acute respiratory viral infections. *Meditsinskiy sovet*. 2015;9:106–109. (in Russian)
47. Mel'nikova I.M., Udalt'sova E.V., Mizernitsky Y.L. Cough in children: when and how to treat? *Meditsinskiy sovet*. 2017;1:116–120. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-116-120. (in Russian)
48. Udem B.J., Zaccane E., McGarvey L. Neural dysfunction following respiratory viral infection as a cause of chronic cough hypersensitivity. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2015;33:52–56. doi: 10.1016/j.pupt.2015.06.006
49. Abdullah H., Heaney L.G., Cosby S.L. Rhinovirus upregulates transient receptor potential channels in a human neuronal cell line: implications for respiratory virus-induced cough reflex sensitivity. *Thorax*. 2014;69(1):46–54. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203894
50. Seymour M.L., Gilby N., Bardin P.G. Rhinovirus infection increases 5-lipoxygenase and cyclooxygenase-2 in bronchial biopsy specimens from nonatopic subjects. *J. Infect. Dis.* 2002;185(4):540–544. doi: 10.1086/338570
51. Schaik van S.M., Tristram D.A., Nagpal I.S. Increased production of IFN-gamma and cysteinyl leukotrienes in virus-induced wheezing. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999;103(4):630–636. doi: 10.1016/s0091-6749(99)70235-6
52. Amrani Y., Moore P.E., Hoffman R. Interferon-gamma modulates cysteinyl leukotriene receptor-1 expression and function in human airway myocytes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;164(11):2098–2101. doi: 10.1164/ajrccm.164.11.2108005
53. Leff A.R. Regulation of leukotrienes in the management of asthma: biology and clinical therapy. *Annu. Rev. Med.* 2001;52:1–14. doi: 10.1146/annurev.med.52.1.1
54. O'Byrne P.M. Leukotrienes in the pathogenesis of asthma. *Chest*. 1997;111:27–34. doi: 10.1378/chest.111.2_supplement.27s
55. Mizernitsky Yu.L., Sulajmanov Sh.A. Antileukotriene drugs in modern pediatric practice. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2019;64(4):128–132. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-4-128-132. (in Russian)
56. Mizernitsky Yu.L. Pathogenetic rationale for the use of montelukast (Singlon) in acute respiratory viral infections with broncho-obstructive syndrome in children of early and preschool age. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2020;65(6):129–132. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-129-132. (in Russian)
57. Dipcinigaitis P.V., Dobkin J.B., Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene-receptor antagonist afilucast in subjects with cough-variant asthma. *J. Asthma*. 2002;39(4):291–297. doi: 10.1081/jas-120002285
58. Lipworth B.J. Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet*. 1999;353(9146):57–62. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09019-9
59. Drazen J.M., Israel E., O'Byrne P.M. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N. Engl. J. Med.* 1999;340(3):197–206. doi: 10.1056/NEJM199901213400306
60. Barnes N.C., Miller C.G. Effect of leukotriene-receptor antagonists therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of afilucast trials. *Thorax*. 2000;55(6):478–483. doi: 10.1136/thorax.55.6.478
61. Kopriva F., Sobolova L., Sztokowska J. Treatment of chronic cough in children with montelukast, a leukotriene receptor antagonist. *J. Asthma*. 2004;41(7):715–720. doi: 10.1081/jas-200027851
62. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur. Resp. J.* 2020;55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019 15
63. Mincheva R.K., Kralimarkova T.Z., Rasheva M. A real – life observational pilot study to evaluate the effects of two-week treatment with montelukast in patients with chronic cough. *Cough*. 2014;10(1):2–8. doi: 10.1186/1745-9974-10-2
64. Dong S., Zhong Y., Lu W. Montelukast for postinfectious cough: a systematic review of randomized controlled trials. *West Indian Med. J.* 2015;65(2):350–357. doi: 10.7727/wimj.2014.219
65. Lokshina E.E., Zaytseva O.V., Zaytseva S.V. Fever in children: review of national and international studies and clinical guidelines. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2020;65(3):153–159. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-153-159. (in Russian)
66. Gattorno M. Autoinflammatory diseases in children. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014;13(2):55–64. (in Russian)
67. Soldatsky Yu.L., Denisova O.A. Options of Irrigation Therapy in the Prevention and Treatment of Rhinitis. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2015;14(5):569–572. doi: 10.15690/vsp.v14i5.1441. (in Russian)
68. Starostina S.V., Sivokhin D.A. Topical therapy in the treatment of patients with acute rhinosinusitis in adults. *Consilium Medicum*. 2021;23(3):210–215. doi: 10.26442/20751753.2021.3.200829. (in Russian)