

А.Э. Макаревич

Белорусский государственный
медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Резюме

В статье обсуждается проблема хронического кашля — одна из частых причин обращений пациентов в поликлинику. Этот кашель может быть связан как с имеющейся хронической легочной патологией (хронические бронхит и обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма), так и с поражением верхних дыхательных путей (хронический риносинусит).

Ключевые слова

Хронический кашель, бронхиальная астма, бронхит, риносинусит, гиперчувствительность бронхов.

В амбулаторной практике хронический кашель — частая причина обращения пациента к врачу за советом, применения антибиотиков (АБ), противоастматических и противокашлевых лекарственных средств (ЛС), а также клинический симптом, приносящий много диагностических и терапевтических проблем врачам первичного звена. Хронический кашель (особенно с неизвестной причиной его возникновения) часто становится сложной диагностической проблемой, так как включает в себя широкий круг легочной и внелегочной патологии. В амбулаторных условиях терапевт обычно редко имеет время, чтобы подумать о диагностике кашля и его этиологическом лечении. Это вполне объяснимо, так как учебники не содержат простых диагностических алгоритмов решения этой проблемы.

Кашель — распространенный симптом патологии органов дыхания, является 5-й по частоте причиной обращения к врачу [1-3]. Так, около 10% визитов к терапевту обусловлены хроническим кашлем [2], который выявляется у ≈25% полных женщин среднего возраста. Причем кашель длится минимум 1 неделю почти у 80% пациентов, 2 недели — у 58%, а более 3 недель — у 36% [4]. В США у каждого четвертого пациента, обращающегося к врачу по поводу хронического непродуктивного кашля, его причина не была установлена, и пациенты продолжали жить, применяя симптоматические и противокашлевые ЛС.

Кашель (внезапный резкий выдох при закрытой голосовой щели) — нормальный сложный защитный физиологический рефлекс, сопровождающийся характерными звуками и позволя-

ющий очистить верхние и нижние дыхательные пути от избыточной мокроты, раздражителей, поллютантов и чужеродных частиц (обеспечивая их проходимость). Обычно его инициация (обусловленная воздействием раздражающих веществ на дыхательные пути) имеет физиологический характер и не требует лечения, а только принятие этиологических мер. Иногда непродуктивный кашель избыточно усиливается, становясь значимой и неприятной проблемой для некоторых пациентов, причем они хотели бы снизить его выраженность даже за счет усиления другой симптоматики [5].

Кашель состоит из следующих компонентов: его рецепторы, афферентные (чувствительные окончания *n. vagus*, *n. trigeminus*, *n. glossopharyngeus*, *n. phrenicus*) и эфферентные (*n. vagus*, *n. phrenicus*, *n. intercostalis*, *n. facialis*, *n. hypoglossus*, *n. trigeminus*) нервы, кашлевой центр и дыхательные мышцы. Кашлевой рефлекс возникает в ответ на раздражение глотки или гортани. За этот процесс ответственны рецепторы (расположенные между клетками эпителия преимущественно в задней стенке глотки, гортани, трахеи и области карины):

- с низким порогом стимуляции (механосенсоры): внутрилегочные (медленно и быстро адаптирующиеся) и внелегочные (кашлевые рецепторы);
- хеморецепторы: внутрилегочные и внелегочные окончания волокон С и А.

Но кашель может вызываться не только стимуляцией рецепторов, находящихся в дыхательных путях, но посредством следующих механизмов [6, 7]:

- рефлекс Арнольда, обусловленный поражением ветви *n. vagus* (встречается у 5% па-

© А.Э. Макаревич

- циентов), и нейропатия n. vagus (волокон, иннервирующих гортань), развивающаяся вследствие предшествующего или свежего вирусного воспаления. Изменения могут касаться как чувствительных, так и моторных волокон, приводящих к усилению кашлевого рефлекса или иногда спазму гортани;
- рефлекс из области горла (посредством n. vagus): кашель возникает вследствие тока слизи по задней стенке глотки при хроническом рините и гайморите (синдром постназального затекания — PNDS). Присутствие патологического отделяемого в глотке приводит к раздражению ирритативных рецепторов и последующему кашлю. Его причина — стимуляция афферентных волокон, локализованных в носовой части горла или гортани, механическим путем или из-за аспирации слизи из носа и параназальных пазух в нижние дыхательные пути;
 - раздражение пищевода. До настоящего времени не известны рецепторы и пути проведения нервного сигнала с пищевода, но, несмотря на это, этот феномен имеет место.

В большинстве случаев появление хронического кашля связано с хронической патологией дыхательных путей, но он может быть обусловлен заболеваниями ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, системными заболеваниями соединительной ткани, а также метаболическими нарушениями и приемом ЛС. Даже при ясном диагнозе кашель может трудно поддаваться лечению и заметно ухудшать качество жизни (КЖ).

Пока не установлены границы «нормы» для кашля. Не ясно, сколько эпизодов кашля должно быть в норме в течение суток и где начинается патология? Хронический кашель только в 5% случаев связан с вирусным поражением дыхательных путей, тогда как острый кашель обусловлен им в 80% случаев.

Для успешного ведения пациентов, страдающих хроническим кашлем, необходимо иметь простой диагностический алгоритм. Так, анамнез (характеристика кашля и время его появления и др.) имеет определенное диагностическое значение и позволяет в ряде случаев предположить причину хронического кашля. Например, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) кашель часто появляется после еды, а продуктивный — в ходе течения бактериального бронхита. В ряде клинических ситуаций детальный анализ кашля помогает подтвердить/исключить его конкретную этиологию или заметно сузить круг дифференциальной диагностики.

Нижеприведенная «анкета кашля» и ответы на нее помогут врачу построить диагностический алгоритм выявления его причин [8-10]:

- Кашель возникает внезапно или постепенно и в какое время суток?
- Длительность (позволяет отличить хронический от острого кашля).
- Носит пароксизмальный или персистирующий характер?
- Помнит ли пациент начало кашля или факторы, его провоцирующие (например, связь с инфекцией или бытовыми аллергенами)?
- Перенесенная ранее инфекция верхних и нижних дыхательных путей.
- Страдает ли пациент заболеванием легких, ЛОР-патологией, артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) или злокачественной опухолью легких?
- Характер кашля — сухой или продуктивный (последний чаще — при инфекционном поражении бронхов и появлении избыточной слизи). Если кашель продуктивный, появляется утром и проходит после откашливания — прежде всего, следует думать о первичной легочной патологии — обострении хронического бронхита (ХБ) или хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), особенно на фоне снижения толерантности к физической нагрузке. Наличие значительного количества мокроты обычно характерно для бронхоэктазов.
- Курит ли пациент (возможен «кашель курильщика») или нет?
- Менялся ли характер кашля и объем мокроты в течение последнего времени?
- Нет ли сезонных обострений кашля?
- Имеются ли частые выделения из носа или частые покашливания (указание на имеющийся хронический ринит и синусит)?
- Возникает ли кашель при смехе или разговоре?
- Сопровождается ли кашель одышкой, свистами и тяжестью в грудной клетке (это чаще отмечается при бронхиальной астме — БА)?
- Появляется ли кашель в определенных ситуациях? Например, при изменении положения тела (может указывать на наличие бронхоэктазов). Кашель в период еды может свидетельствовать о наличии фистулы между пищеводом и трахеей, а после еды (особенно с большим количеством сахара) на фоне изжоги или отрыжки — о возможной ГЭРБ. Иногда кашель может быть ее единственным проявлением [11].
- Связан ли кашель с воздействием на дыхательные пути: холодного или сухого воздуха (или с их сменой), интенсивных запахов, пыли, промышленных раздражающих поллютантов на рабочем месте или применяемых домашних химикалий? Такая ассоциация свидетельствует в пользу наличия ги-

перреактивности бронхов (ГРБ) и высокой чувствительности кашлевого центра.

- Домашние условия (высокая температура, сухость, наличие кондиционера) также могут быть частыми причинами кашля.
- Имеется ли ночной кашель, который будит пациента? Так, БА, инфекции или ХСН могут вызывать кашель, который заставляет пациента просыпаться.
- Имеются ли на фоне кашля ретростернальные боли в грудной клетке, хрипы, одышка, нарушение глотания или изменение голоса?
- Сопутствуют ли кашлю общая симптоматика (лихорадка, снижение массы тела, потливость и др.)?
- Отмечались ли в детстве хрипы и аллергические реакции на частые аллергены (кота, собаки, травы, пищу или прием нестероидных противовоспалительных средств)?
- Выявляются ли подобные симптомы у членов семьи? Нередко причина кашля — микоплазменная или хламидийная инфекция. Так, сухой кашель при наличии последней обычно опережает симптоматику поражения верхних дыхательных путей, кроме того, ему часто сопутствуют ларингит и хрипы.
- Принимает ли пациент определенные ЛС (в том числе и капли в нос)? Следует учитывать побочное действие широко применяемых в кардиологической практике ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента — ИАПФ (из-за накопления брадикинина, негативно влияющего на бронхи и индуцирующего появление кашля), которые в 15% случаев вызывают сухой кашель [12], а также β-блокаторов или амиодарона. Среднее время прекращения кашля после отмены ИАПФ обычно составляет ≈1 месяц, причем большинство пациентов с кашлем хорошо переносят блокаторы рецепторов ангиотензина. У пациента с хроническим кашлем и принимающего ИАПФ необходимо отменить их прием.

Кашель может быть: типичным или нетипичным, острым (длительность менее 3 недель) и хроническим (более 8 недель), непродуктивным (сухим) и продуктивным (табл. 1).

Таблица 1. Основные заболевания, проявляющиеся кашлем

Кашель	Острый	Хронический
Продуктивный	Острый бронхит, пневмония	ХБ, ХОБЛ, бронхоэктазы, БА, туберкулез (ТБ) и рак легких, муковисцидоз, ХСН по левожелудочковому типу
Непродуктивный	ОРВИ, аллергический ринит, острый синусит, сердечная астма, аспирация инородных тел	Кашлевой вариант БА, ГЭРБ, хронические риносинуситы, интерстициальные болезни легких, коклюш и объемные процессы в средостении, психогенный кашель, прием ИАПФ

Острый кашель — частый симптом, обычно обусловленный вирусными инфекциями верхних дыхательных путей. При отсутствии значимой патологии острый кашель имеет, как правило, доброкачественное течение и разрешается самопроизвольно в течение 2 недель. Обычные причины острого кашля (на фоне нормальной рентгенограммы грудной клетки) следующие: вирусы гриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, бактериальная инфекция, аспирация инородного тела и ингаляции поллютантов (токсических газов). В большинстве случаев пациент с острым кашлем не нуждается в каких-либо обследованиях и его лечение не обязательно. При появлении у него кровохарканья, одышки, лихорадки, боли в грудной клетке или потери веса необходимо провести компьютерную томографию (КТ) грудной клетки.

Симптомами, связанными с кашлем и сигнализирующими о необходимости тщательного обследования пациента, могут быть следующие:

- предшествующая аспирация или ингаляции;
- постепенно нарастающий кашель;
- снижение массы тела;
- кровохарканье (в этих случаях сначала ищут рак или ТБ легких, ТЭЛА, а потом — бронхоэктазы);
- ночная потливость, слабость;
- рецидивирующие пневмонии в анамнезе;
- нарушение глотания;
- быстро формирующиеся «барабанные палочки» (нередкое указание на выявление рака легких);
- начало кашля в детские годы;
- постоянная или приступообразная одышка;
- продуктивный кашель более 4 недель;
- хронический кашель на фоне хрипов в грудной клетке.

Независимо от направления диагностики причин хронического кашля всегда проводят:

- полный объективный осмотр носо-рото-глотки, легких (так, наличие сухих, свистящих хрипов характерно для ХОБЛ, БА; «крепитирующих» хрипов — для идиопатического фиброзирующего альвеолита, а стойких влажных хрипов — для бронхоэктазов) и сердца (кардинальные признаки ХСН — тахикардия, влажные незвучные хрипы в нижних отделах легких, отеки голеней);
- рентгенографию грудной клетки (основной элемент диагностики) — часто позволяет исключить пневмонию или рак легких (но не на ранних стадиях). Однако нормальные данные рентгенограммы легких не исключают наличие последнего, бронхоэктазов или интерстициальных болезней легких. Во многих случаях это обследование позволяет выбрать направление дальнейшего обследования

(пульмонология, торакальная хирургия или ЛОР-патология);

- общий и биохимический (С-реактивный протеин, иногда прокальцитонин) анализы крови (для верификации эозинофилии и выраженности воспалительного процесса);
- спирометрию с бронходилатационной пробой у пациентов с нормальной спирометрией и отсутствием явной клинической причины кашля, а при необходимости (например, при подозрении на кашлевую БА) — провокационный ингаляционный тест с метахолином.

Дополнительно помогают выявить причину хронического кашля:

- передняя и задняя риноскопия (нередко обнаруживает гиперемию и отек слизистой носа, слизистые или гнойные выделения, полипы) и исследование гортани (непрямая ларингоскопия при подозрении на затекания слизи по задней стенке глотки или изменении голоса). Следует помнить, что пациент часто не говорит об имеющемся рините, особенно если он не чихает или у него нет выделений из носа. Причиной хронического кашля часто является раздражение слизистой бронхов зимним сухим воздухом, что связано с потерей согревающей и увлажняющей функции носа из-за хронического воспаления слизистой носа и его пазух. Иногда увеличение небного язычка является причиной закрытия задних носовых ходов и последующего нарушения функции носа;
- бронхоскопия — при упорном и неконтролируемом кашле, подозрении на аспирацию инородного тела или наличии кровохарканья (для исключения рака легкого). Она выявляет в 5% причину кашля у пациентов с нормальной рентгенограммой легких. Если в ходе бронхоскопии выявляется патология, то ее информативность увеличивается (до 30%);
- КТ легких у пациентов с хроническим кашлем (у которых другие базовые исследования не выявили патологии) проводится при подозрении на: рак легкого (особенно у пациентов с ХОБЛ при наличии микропродуктивного кашля с прожилками крови), бронхоэктазы, интерстициальные болезни легких, или когда данные обзорной рентгенографии легких носят неоднозначный характер;
- скарификационные аллергопробы;
- выявление эозинофилии мокроты (более 3% клеток от общего числа), особенно на фоне предполагаемой БА;
- 24-часовой мониторинг рН.

Дополнительно оценивается вероятность инфицирования хламидией и легионеллой (хронический кашель может быть связан с их персистенцией в дыхательных путях), согласно

данным иммунограммы. Так, при свежей микоплазменной инфекции отмечается заметный рост IgM. Оценка уровней IgA и/или IgM в сыворотке крови является основным диагностическим методом. Положительный результат указывает на инфицирование этим патогеном.

В ряде случаев необходимо исключить ТБ легких, даже у молодых пациентов. В пользу его будут свидетельствовать наличие массивной потливости, клинических проявлений вторичного иммунодефицита, подозрительных на ТБ и стойких рентгенологических изменений, положительных анализов GeneXpert и посевов мокроты на БК.

В большинстве случаев описанный выше алгоритм диагностики позволяет установить причину хронического кашля, предложить схему дальнейшего обследования и лечения пациента.

В целом только кашлем могут проявляться: новообразования легких (в ≈2% случаев), инфекции, аспирация инородного тела и интерстициальные болезни легких. Редкие причины хронического кашля: гипертрофия небного язычка, храп, врожденная генетическая легочная патология (муковисцидоз, дискинезия ресничек, аномалии бронхов), синдром ночного апноэ, гипофункция щитовидной железы и инфицирование дыхательных путей грибами (бронхолегочной аспергиллез).

Основные варианты хронического непродуктивного кашля и их признаки отражены в табл. 2.

Данные по этиологии хронического кашля вариabельны. Так, его частыми причинами могут быть: БА (15-59%), ГЭРБ (10-40%), хронический риносинусит (15-58%), ХБ (12%), постинфекционное состояние (12-27%) и бронхоэктазы (4%). Согласно другим авторам [13], это — астматический синдром (15-36%), ГЭРБ (5-40%) и хронический риносинусит (8-50%). Прочие клиницисты [14] сообщают о следующих ведущих причинах хронического кашля: хронический риносинусит (в ≈30% случаев), комбинация БА и синусита (≈18%), ХБ (≈12%), ГЭРБ (≈10%), и только в 5% случаев кашель был обусловлен другими причинами. У некурящих пациентов наиболее частые причины хронического кашля — PNDS, синдром «кашель — БА» и ГЭРБ, тогда как у курящих — ХБ и ХОБЛ.

При нормальной рентгенографии грудной клетки у некурящих взрослых частыми также причинами хронического кашля являются ГРБ и кашлевой синдром верхних дыхательных путей (upper airway cough syndrome — UACS), а редкими — побочное действие ИАПФ, ночное апноэ, бронхоэктазы, ХОБЛ, интерстициальные болезни легких. К сожалению, даже несмотря на тщательную диагностику причин хронического

Таблица 2. Основные варианты хронического непродуктивного кашля и их дифференциальные признаки

Причина	Характеристика кашля	Дифференциальные признаки
Кашлевой вариант БА	Интенсивный, частый и стереотипный, днем и ночью	Провоцируется холодным воздухом, резкими запахами, респираторной вирусной инфекцией, контактом с аллергеном; атопия, положительный бронхоконстрикторный тест с метахолином
Воспалительные гиперсекреторные процессы в носоглотке	Умеренный, с паузами	Усиливается ночью в положении на спине; ощущение наличия мокроты в глотке; при риноскопии — слизистые или гнойные выделения в носовых ходах и на задней стенке носоглотки
ГЭРБ	Умеренной интенсивности	Усиливается ночью; изжога, сухость в горле; эндоскопические признаки эзофагита; положительный эффект от антисекреторной терапии
Психогенный	Громкий, лающий (напоминает гусиное гоготание) в дневное время	Молодые женщины; кашель возникает преимущественно в присутствии посторонних или при волнении; ощущение щекотания в яремной ямке; во время сна кашля нет
Трахеобронхиальная дискинезия	Пароксизмальный, битональный и приступообразный кашель; зависит от уровня поражения трахеи и крупных бронхов	Вследствие слабости эластического каркаса трахеи и крупных бронхов, вызывающих пролабирование их стенки во время выдоха и кашля; инициируется быстрой ходьбой, резким изменением положения тела (вставанием)
Прием ИАПФ	Средней частоты кашлевые толчки	В зрелом возрасте, при лечении АГ, ХСН; начинается через 2 недели после лечения ИАПФ
Коклюш	Приступообразный кашель с внезапным началом и окончанием; возникает днем и ночью	В окружении пациента имеются близкие с подобным кашлем; зимний кашель; серологическая верификация

кашля, комплексные обследования и пробное лечение, причины кашля не выявляются почти в 20% случаев.

Согласно выводам экспертов Европейского респираторного общества [9, 10], ≈90% причин хронического кашля обусловлены:

- 1) хроническим риносинуситом с наличием PNDS (в ≈70% случаев);
- 2) реактивной болезнью дыхательных путей (вследствие длительного воздействия раздражающих веществ на дыхательные пути). Сюда обычно включаются: постинфекционная ГРБ, раздражение бронхов холодным воздухом при утрате калориферной функции носа, UACS и кашлевая БА;
- 3) ГЭРБ, при которой в 20% случаев постоянный (персистирующий) кашель может быть единственным симптомом болезни.

Таким образом, если исключить случаи недавно перенесенной инфекции верхних и нижних дыхательных путей, то у взрослых имеется

три главных причины хронического кашля: хронический риносинусит, астматический синдром (кашель — астма) и ГЭРБ. Выявление одной из трех вышеназванных причин кашля — достаточно просто, а их разграничение не доставляет больших проблем терапевту. Но знание этой триады не освобождает врача от выполнения рентгенографии грудной клетки и возможной последующей консультации пульмонолога.

Все виды аллергического и неаллергического ринита и патологии параназальных пазух могут быть связаны с кашлем. Воспалительные гиперсекреторные заболевания носа (чаще аллергический вазомоторный ринит или хронический синусит) характеризуются образованием воспалительного секрета в задних отделах полости носа и его стеканием по задней стенке глотки (PNDS). Данная патология верифицируется визуальным осмотром и инструментальным обследованием ротоглотки (выявляется полнокровие и отек слизистой полости носа со скоплением секрета в носовых ходах и задней стенке глотки). Имеется много ситуаций, при которых нет БА, но есть ГРБ, обусловленная другими факторами (например, хроническим риносинуситом). Следует отметить, что хронический риносинусит часто (до половины случаев) выявляется и у астматиков, особенно страдающих аспириновой БА (до 90%). Причем у 40% пациентов, страдающих БА, дополнительно выявляется и ГЭРБ.

При UACS кашель обусловлен раздражением рецепторов, располагающихся в параназальных синусах и гортани (а не только в бронхах). Специфические симптомы UACS отсутствуют, а его диагностика базируется в основном на жалобах пациента, данных рентгенографии или КТ пазух носа и параназальных синусов, а также клиническом ответе на лечение.

Гиперреактивность дыхательных путей вне полости грудной клетки — нередкое проявление дисфункции гортани с хроническим кашлем как главным симптомом. Этот синдром (парадоксальная аддукция, приводящая к снижению потока воздуха в период проведения провокационного теста с гистамином) — основной стимул развития нарушений со стороны верхних дыхательных путей, независимо от вида фактора, вызывающего хронический кашель. Дисфункция гортани с частой необходимостью очищения горла может вытекать из-за хронического раздражения гортани, а повторяющиеся воспалительные стимулы и раздражение приводят к появлению гиперчувствительности гортани на внешние факторы. Это вызывает парадоксальную дисфункцию голосовых складок на вдохе и чувство нехватки воздуха, что может неправильно трактоваться как проявления БА. Данное патологическое состояние может протекать

с сухими хрипами, чувством удушья, хрипотой, визингом и кашлем (выполняющим защитную роль), приводящим к открытию закрытой голосовой щели в результате дисфункции голосовых складок.

Постинфекционный (чаще «поствирусный») кашель у взрослых в 90% случаев связан с ГРБ и обычно держится 6-8 недель. Он имеет симптоматику, похожую на поражение верхних дыхательных путей, обусловлен постинфекционной ГРБ и связан с иммунным (клеточным) ответом, при котором разные иммунные клетки уничтожают таковые эпителии дыхательных путей, зараженные рино- или аденовирусами. Последствия этого поражения — обнажение волокон С и А, кашлевых рецепторов, а также выброс нейропептидов, стимулирующих кашлевой рефлекс. Этому сопутствует повышенное отделение слизи в просвет бронхов, защищающее поврежденный эпителий.

После поражения дыхательных путей длительное время сохраняется их остаточная отечность. В этот период обычно появляется мучительный сухой кашель (иногда с эпизодами свистов или сухих хрипов в грудной клетке), длящийся до 8 недель после окончания инфекции. В большинстве случаев постинфекционный кашель связан с нормальной, но затянувшейся во времени воспалительной реакцией. Этиологическое его лечение может быть малоэффективным. В эту группу входит и синдром кашлевой гиперчувствительности. Его критерии: сухой кашель больше 2 месяцев, обусловленный стимулами, воздействующими на кашлевые рецепторы (холодный воздух, интенсивные запахи или речь); сухость или зуд в горле; заметное снижение КЖ и положительные провокационные пробы.

При исключении недавно перенесенной инфекции верхних или нижних дыхательных путей проводят разграничение между частыми тремя причинами кашля у взрослых (хроническим риносинуситом, ГЭРБ и синдромом астмы).

ГЭРБ — 3-я ведущая причина хронического непродуктивного кашля у взрослых с нормальной рентгенограммой легких. Проявления ГЭРБ (прежде всего изжога) встречаются у 10% в общей популяции. Недооценка ГЭРБ как частой причины кашля приводит к неэффективности его лечения.

Механизмами развития рефлюкса могут быть следующие [15, 16]: попавшее в пищевод кислое содержимое желудка вызывает его микроаспирацию в зону горла и гортани (инициируя химическую стимуляцию кашлевых зон и гортанно-горловой рефлекс); раздражение нижних отделов пищевода (с ирритацией окончаний *n. vagus*) желудочным соком и последующее

развитие воспалительной реакции пищевода с переключением импульсов на проводящие пути к кашлевому центру; появление увеличенной кислотности в пищеводе приводит к развитию локальной реакции аксонов, стимулирующих воспалительный ответ в дыхательных путях; повышенная чувствительность кашлевого рефлекса, вызванная наличием кислого содержимого желудка, и преходящая релаксация нижней пищеводного сфинктера (объясняющая появление некислотного рефлюкса на фоне умеренной кислотности).

Рефлюкс-индуцированный кашель может возникать и при отсутствии желудочно-кишечных симптомов. Так, к респираторным проявлениям ГЭРБ относят свистящее дыхание ночью, ларингоспазм, эпизоды апноэ и сухие хрипы в легких. Пациенты могут также дополнительно жаловаться на утреннее першение в горле при пробуждении и чувство «преграды» в глотке [17]. Анамнестические данные, указывающие на высокий риск наличия недостаточности нижнего сфинктера пищевода, следующие: ожирение, беременность, неприятный вкус во рту и запах изо рта, возникновение кашля после смеха, еды, пения, чистки зубов, при разговоре по телефону или в горизонтальном положении, изжога, громкий кашель. Все эти проявления указывают на необходимость консультации гастроэнтеролога для исключения ГЭРБ.

Диагностика ГЭРБ требует проведения эзофагоскопии (выявление гиперемии, отечности или эрозивно-язвенных дефектов слизистой дистальных отделов пищевода) и суточной рН-метрии пищевода (достоверный признак — снижение рН менее 4,0 суммарно более 1 ч за сутки), но чувствительность этих методов невысока. Так, в начальной фазе ГЭРБ структурные изменения стенки могут быть не видны в ходе ларингоскопии и эзофагогастроскопии (выявляется нормальная эндоскопическая картина), то есть нормальная эндоскопическая картина пищевода не исключает ГЭРБ как причину хронического кашля. 24-часовая рН-метрия также должна применяться и для оценки проводимого противорефлюксного лечения: надо ли его интенсифицировать или оно неэффективно? У ряда пациентов с ГЭРБ повышенная чувствительность кашлевого рефлекса может снижаться под влиянием антирефлюксной терапии, тогда как у других пациентов с резистентной ГЭРБ необходима операция.

Многие врачи как выход из этой неясной ситуации с хроническим кашлем начинают эмпирически лечить пациента, как имеющего ГЭРБ, блокаторами протонной помпы (омепразол по 20-40 мг 2 р/сут до еды или эквивалентными ЛС), хотя эффективность такого лечения невы-

сокая. Интенсивное подавление кислотообразования с помощью ингибиторов протонной помпы должно продолжаться минимум 3 месяца. В ряде случаев следует рассмотреть возможность отмены принимаемых ЛС, потенциально усугубляющих ГЭРБ. Если получают положительный эффект от такой терапии, то данный диагноз верифицирован.

Хроническое эозинофильное воспаление дыхательных путей индуцирует переменную бронхообструкцию и ГРБ, которые определяют основные клинические проявления БА (приступы удушья, свисты, кашель и тяжесть в грудной клетке). Полагают, что эозинофильное воспаление бронхов является причиной развития хронического кашля в 10-30% случаев. Показано, что БА — одна из главных причин хронического кашля у некурящих взрослых с нормальной рентгенограммой легких [18]. Следующие факторы риска могут заметно влиять на появление БА: женский пол и ожирение, ГРБ, атопия, $ОФВ_1 < 100\%$ от нормальных значений, аллергия верхних дыхательных путей и наличие астмы у матери. У большей части астматиков кашель сопутствует приступам удушья/одышки, визингу или тяжести в грудной клетке, но иногда кашель — единственный симптом БА (синдром Корао — кашлевая астма). Показано, что у трети пациентов с кашлевой астмой позднее появляются симптомы классической БА.

Дополнительно выделяют еще два вида эозинофильной патологии дыхательных путей: неастматическое эозинофильное воспаление бронхов (NAEB) и атопический кашель, резистентный к бронхолитикам. У пациентов с NAEB с хроническим кашлем часто отсутствуют визинг, ГРБ, изменчивая бронхообструкция или положительная бронходилатационная проба. Существенная морфологическая разница между БА и NAEB — отсутствие инфильтрации тучными

клетками волокон гладких мышц в последнем случае [19].

Главная патофизиологическая причина хронического атопического кашля — эозинофильное воспаление бронхов и трахеи с высокой концентрацией эозинофилов в БАЛ на фоне гиперреактивного кашлевого рефлекса, но при отсутствии признаков ГРБ [20]. Этиология этой патологии, вероятно, связана с воздействием на бронхи вредных аэрозолей на рабочем месте или ингаляционных аллергенов [21]. В последующем у этих пациентов БА развивается нечасто. Так, показано [22], что только у 16% из них позднее развивалась бронхообструкция, а у 66% данная патология сохранялась без существенной динамики. Выявлено [23, 24], что высокая концентрация эозинофилов в мокроте у пациентов, страдавших ХОБЛ, указывала на нераспознанную сопутствующую БА (наличие синдрома «перекреста»).

В структуру синдрома «кашель — БА» входят [25]: классическая БА, ее кашлевой вариант, эозинофильный бронхит (NAEB) и атопический кашель (табл. 3). Кашель у взрослых, страдающих БА, — информативный параметр оценки ухудшения ее течения, причем частота кашля ассоциируется со степенью ее контроля и КЖ. Но наличие кашля у астматика — не всегда проявление ухудшения ее контроля, а может быть связано и с другой фоновой патологией или с отдаленными последствиями БА и ее течения. Поэтому в ходе проведения дифференциального диагноза причины появления кашля следует оценивать и влияние других факторов.

Диагноз БА в основном базируется на характерной клинической симптоматике и физикальных данных. Если в жалобах пациента доминирует только кашель, то ситуация осложняется, поэтому «кашлевая астма» наиболее трудна для диагностики. Ее клиническое распознава-

Таблица 3. Характерные параметры компонентов синдрома «БА — кашель»

Проявления	Классическая БА	Кашлевая БА	Атопический кашель	NAEB
Симптомы	Кашель, удушье, визинг, тяжесть в грудной клетке	Исключительно кашель	Исключительно кашель	Кашель, но может быть симптоматика со стороны верхних дыхательных путей
Атопия	Часто	Часто	Очень часто	Как и в общей популяции
Изменчивая бронхообструкция	+	±	–	–
ГРБ	+	+	–	–
Ответ на бронхолитик	+	+	–	–
Эволюция в классическую БА		30%	Редко	10%
Эозинофилия мокроты >3%	Часто	Часто	Часто	Всегда
Наличие тучных клеток в волокнах гладких мышц	+	+	Нет данных	–
Реактивность кашлевого рефлекса	Нормальная или повышена	Нормальная или повышена	Повышена	Повышена
Ответ на ИГК (или системные ГК)	+	+	+	+

ние базируется на появлении сухих хрипов при форсированном выдохе или после кашля, приступах свистящего дыхания (визинга) или сухого мучительного непродуктивного кашля (часто ночного или после физической нагрузки), как правило, устойчивого к лечению ингаляционными β_2 -агонистами, теофиллином и противокашлевыми ЛС на фоне эффективности терапии ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК). Данные спирографии при кашлевой астме обычно нормальные, а пробы с бронхолитиками часто не выявляют скрытый бронхоспазм (нет достоверного роста $ОФВ_1 > 12\%$). В этой ситуации первостепенное значение приобретают провокационный бронхоконстрикторный тест с ингалированным метахолином (положительный более чем у 80% пациентов) и длительная суточная пикфлоуметрия (позволяющая выявить существенные суточные колебания пиковой скорости выдоха). Отрицательный бронхопровокационный тест исключает БА, но не исключает кашля, поддающегося лечению ИГК.

Определенную диагностическую ценность имеет и аллергологическое тестирование с частыми аллергенами, но чувствительность этого метода не превышает 50%. Маловероятно, что кашель обусловлен БА (с эозинофильным воспалением дыхательных путей), если 2-недельное пробное лечение оральными ГК было неэффективным. В целом наличие только кашля, но без факторов риска или без других проявлений БА, не позволяет ее уверенно верифицировать.

Имеется индекс диагностики БА (API), включающий следующие признаки: 1) минимум 4 эпизода свистов, в том числе один, который выявлен врачом; 2) наличие одного большого или двух малых критериев из нижеперечисленных [26]. Большие критерии: наличие астмы у родителей; верифицированный атопический дерматит; наличие аллергии минимум на один ингаляционный аллерген. Малые критерии: аллергия на молоко, яйца и орехи; свисты в грудной клетке, не связанные с инфекцией дыхательных путей; эозинофилия в крови (более 4%).

Выделяют два варианта вероятности наличия БА:

- **высокий:** в этом случае сразу назначают ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (SABA) по потребности и ИГК или комбинацию ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия (LABA) + ИГК и наблюдают за пациентом в течение 2-3 месяцев. Если возникло улучшение, то ставится диагноз БА, а если нет — проверяется техника применения ингаляций бронходилататоров больным и проводят в дальнейшем поиск других возможных причин кашля и провокационные пробы;

- **средняя:** выявляют большую суточную вариабельность данных пикфлоуметрии и проводят спирометрию с бронходилатационной пробой. Назначают лечение ИГК и SABA по потребности и оценивают через 2 месяца эффективность лечения. Если у пациента возникло улучшение, ставят диагноз БА. Если улучшения не возникло, то проверяют технику ингаляций и проводят поиск дополнительных провоцирующих факторов. Далее лечат комбинацией LABA и ИГК.

Развитие БА у взрослых может быть связано и с их профессиональной деятельностью. Так, каждый ее 10-й случай у взрослых обусловлен профессиональной астмой.

Иногда у пациентов с психоэмоциональными нарушениями встречается и психогенный кашель, часто вызывающий диагностические и лечебные проблемы [27]. Его появление может предшествовать вирусной инфекции дыхательных путей. Такой вариант кашля часто отмечается у детей и молодых лиц, не уделяющих большого внимания его характеру (тяжести и частоте). Психогенный кашель нарушает нормальное функционирование и отягощает ситуацию для окружения пациента. У взрослых этот кашель часто выявляется у молодых женщин и обусловлен их психосоматическими проблемами. Характерные проявления психогенного кашля: сухой, приступообразный и длительный; не возникает в период сна; его интенсивность снижается в период физической нагрузки (или других форм активного отдыха); противокашлевые ЛС не дают эффекта; чувство царапания в горле, вызывающее приступы кашля. Диагностика этого кашля должна базироваться на исключении всех органических причин его развития. Заметные трудности может вызвать разграничение этого кашля с синдромом Туарета (тикоидный гиперкинез с фокальным кашлем) или другими формами тиков.

Трактовка кашля как неизвестной этиологии вместо психогенного кашля снижает стигматизацию пациента и ограничивает предположение, что больной сам ответственен за появление кашля. Кашель — редкое проявление соматизации. В случае такого подозрения необходимо искать другую симптоматику психогенных нарушений (например, избыточная нервозность, депрессия или проявления домашнего насилия).

Хронический кашель может быть признан идиопатическим только после тщательного обследования пациента (и прежде всего исключения ГЭРБ). Так, отмечено, что у каждого пятого пациента, направленного в специализированные клиники, причина хронического кашля остается невыясненной, даже после комплексного обследования и пробного лечения. К важ-

ным проявлениям этого кашля относят: его наличие преимущественно у женщин среднего возраста (нередко начинается в период менопаузы и после перенесенных вирусных инфекций), непродуктивный характер, провоцируется одним или несколькими факторами (например, холодный воздух, речь, резкие запахи) и появление необходимости кашля вследствие зуда или царапания в горле. Нередко эти пациенты имеют и аутоиммунные заболевания (чаще аутоиммунный гипотиреоз). Этот вариант кашля оказывает существенное негативное влияние на КЖ пациентов.

Лечение хронического кашля сложное. Врачи обычно применяют противокашлевые ЛС разного характера действия, но, назначая их, следует помнить о следующих аспектах:

- пациенту следует объяснить, что противокашлевое лечение не является этиологическим; его цель — улучшить КЖ и помочь больному (которому кашель мешает нормально жить) до момента выявления причины кашля;
- противокашлевое лечение не освобождает врача от поисков вероятных причин хронического кашля;
- в ряде случаев (например, при постинфекционном кашле) противокашлевое лечение необходимо и часто является единственным выходом; оно должно проводиться рационально, с учетом алгоритма этиологической диагностики кашля;
- необходима онкологическая настороженность в случае упорного хронического кашля.

Модификация стиля жизни может позитивно влиять на хронический кашель и связана, прежде всего, с болезнью, которая является непосредственной причиной кашля. Так, уменьшить проявления ГЭРБ могут отказ от курения (фундаментальная рекомендация для всех пациентов, страдающих хроническим кашлем), алкоголя и газированных напитков (типа колы), жареной пищи и кофе, лежания после приема пищи, а также снижение индекса массы тела. Астматику важно избегать воздействия причинно-значимых аллергенов и раздражающих факторов внешней среды (например, клещ домашней пыли и аллергены домашних животных), вызывающих обострение болезни и появление (усиление) кашля.

Схемы лечения должны быть индивидуальными. Так, у 25% пациентов хронический кашель может быть полиэтиологическим, что указывает на необходимость применения комплексного терапевтического подхода. У каждого пациента с хроническим кашлем в начале диагностики необходимо провести рентгенографию грудной клетки и спирометрию.

Наличие ЛОР-патологии требует активного и комплексного лечения хронического риносинусита аллергического и неаллергического генеза. В случае PNDS терапия должна быть направлена на причину патологии. Так, у пациентов с верифицированным аллергическим ринитом можно применять антигистаминные ЛС, назальные ГК и иммунотерапию, тогда как при неаллергическом рините показаны полоскания носовых полостей содой, прием антигистаминных ЛС и назальных ГК, а в случае отсутствия эффекта необходима операция. При выраженном кашле на фоне наличия симптоматики патологии верхних дыхательных путей рекомендуется пробное лечение топическими стероидами.

Если не удастся выявить причину UACS, то перед началом других дополнительных исследований необходимо провести лечение антигистаминными ЛС 1-й генерации в комбинации с мукокинетики (рекомендации АССР). Пациенты с НАЕВ обычно хорошо реагируют на лечение ИГК, а необходимость в приеме системных ГК возникает редко. ЛС из других групп (антилейкотриены), применяемые для лечения БА, не использовались в этих случаях. Согласно рекомендациям АССР, у пациентов со значительным астматическим кашлем или с резистентностью к проводимому лечению применяют короткий курс оральных ГК (30 мг/сут преднизолона в течение 2 недель).

В лечении дисфункции гортани, вызывающей хронический кашель, применяются поведенческая психотерапия, речевой тренинг и ЛС с нейромодуляторным действием. В терапии психогенного кашля используют гипноз, суггестивную терапию и психотерапию. Ценное дополнение в случае кашля, резистентного к лечению, — терапия голосом.

Часто положительный эффект достигается в случае изменения поведенческого подхода к подавлению кашлевого рефлекса или улучшения голосовой гигиены, что снимает раздражение гортани и чувствительность кашлевого рефлекса, повышая порог для его развития. Если диагностика и попытки лечения не купировали кашель, то необходимо использовать другие методы его подавления с одновременным влиянием на кашлевой рефлекс.

Согласно АССР, пациенты с хроническим кашлем и предполагаемой ГЭРБ перед началом их детального обследования должны быть эмпирически пролечены. Это следует из наблюдений, показавших позитивные результаты антисекреторного лечения. К нему относят модификацию стиля жизни, применение блокаторов протонной помпы, блокаторов гистаминовых рецепторов или прокинетиков, тормозящих выделение кислого желудочного сока. Эффективность та-

кого лечения оценивается через 3 месяца. Так, лезагаберан как прокинетики тормозит релаксацию нижнего сфинктера пищевода (повышая его тонус) и снижает число эпизодов рефлюкса. Он обладает положительным действием при изжоге у пациентов с симптомной ГЭРБ и снижает выраженность кашля. Если проводимое лечение не дало удовлетворительного результата, то необходимо продолжить дополнительные исследования для верификации ГЭРБ.

Противокашлевые ЛС делятся на центрального (кодеин, декстрометорфан, амитриптилин) и периферического действия. ЛС центрального действия не более эффективны, чем ЛС периферического действия. Причем во многих случаях эффективность ЛС центрального действия не отличалась от плацебо, к тому же они имеют существенные побочные эффекты. Кодеин обладает небольшим эффектом в плане подавления кашля, но после его приема пациент не должен водить машину или работать на движущейся технике. Часто применяемый декстрометорфан (синтетический агонист опиоидных рецепторов) также имеет нежелательное действие (замедление времени реакции, появление галлюцинаций и нарушение интеллекта), обусловленное проникновением его через барьер кровь — мозг [28, 29]. Амитриптилин способен влиять на нейропатию вагального нерва (обусловленную вирусной инфекцией) и идиопатический кашель.

ЛС периферического действия показали себя более эффективными и безопасными. Так, леводропропизин эффективно снижал число эпизодов кашля и был более эффективным, чем ЛС центрального действия [30]. В целом лечение противокашлевыми ЛС периферического действия имеет преимущества перед другими ЛС. Противокашлевые ЛС периферического действия применяют в следующих ситуациях:

- в начальной фазе вирусной инфекции дыхательных путей с наличием симптоматики поражения верхних их отделов и сухого, упорного кашля;
- ХБ, протекающий с непродуктивным кашлем;
- постинфекционные состояния с наличием ГРБ и сухого кашля.

Во всех случаях, когда назначают противокашлевые ЛС, следует помнить, что лечение ими не заменяет необходимой диагностики причины кашля. Большая часть безрецептурных противокашлевых ЛС малоэффективна, поэтому следует ограничить их применение в клинической практике.

Постинфекционный кашель (следствие постинфекционной ГРБ), как правило, появляется после купирования вирусной или бактериальной инфекции дыхательных путей. Обычно для

его лечения применяют одно из следующих ЛС: ИГК, бронходилататоры (но использование ипратропиума бромида нецелесообразно) с муколитиками и антилейкотриены [31, 32]. От применения последних при постинфекционном кашле показан незначительный эффект, но он был более выражен при кашлевой БА [33].

Дополнительно комбинируют противокашлевые ЛС с разным механизмом действия редко. Метаанализ показал, что при сухом постинфекционном кашле эффективность вышеприведенных ЛС похожая.

Хронический продуктивный кашель должен лечиться этиологически, поэтому устраняют факторы, раздражающие дыхательные пути (курение или промышленные поллютанты). При бактериальном обострении ХОБЛ (его верифицируют согласно критериям Антонинсена) назначают АБ широкого спектра действия и интенсифицируют лечение, согласно консенсусу GOLD. Такой подход позволяет уменьшить частоту обострений и объем выделяемой мокроты. Лечение кашлевой БА проводится по той же схеме, что и других клинических фенотипов данного заболевания.

Макролиды могут потенциально снижать выработку слизи в бронхах, изменять цитокиновый профиль (общий и локальный в бронхах) и позитивно влиять на иммунный статус пациента. Но лечение макролидами в малых дозах не влияло на частоту эпизодов и интенсивность кашля (хотя имеется связь между хроническим кашлем и нейтрофильным воспалением бронхов). Теофиллин также может дополнительно уменьшать кашлевой рефлекс.

Имеющиеся структурные поражения нижних дыхательных путей и скопление в них мокроты при ХОБЛ способствуют развитию респираторной микрофлоры. Это заметно повышает риск бактериальных обострений, ухудшает параметры вентиляции и уменьшает проникновение ингаляционных ЛС в бронхи. Адекватный дренаж мокроты имеет особо важное значение у пациентов с тяжелой ХОБЛ (группы С и D) и нарушением ее отхождения (особенно на фоне вторичных бронхоэктазов) или с частыми и тяжелыми обострениями.

Для улучшения удаления мокроты из дыхательных путей на фоне лечения инфекции применяют мукокинетики и муколитики (их не назначают вечером), угнетающие воспаление, имеющие выраженное антиоксидантное действие (связывают свободные радикалы) и минимальные побочные эффекты:

- мукокинетики, изменяющие структуру слизи и улучшающие эвакуацию мокроты (бромгексин, карбоцистеин), а также снижающие адгезию мокроты к стенке бронхов (амброксол);

- муколитики — ацетилцистеин и эрдостеин. Последний существенно снижает частоту обострений ХОБЛ, госпитализаций и стоимость лечения, а также повышает ответ на ингаляции сальбутамола [34].

Лечение идиопатического хронического кашля малоэффективно и часто ограничивается приемом неспецифических противокашлевых ЛС (декстрометорфана). Схема действий в этом случае основана на пробном кратковременном эмпирическом лечении, направленном на потенциальные причины развития хронического кашля. Учитывая число этих причин, способ лечения должен быть индивидуальным для каждого пациента.

В целом хронический кашель — это сложная проблема, а для выявления его этиологии и выбора соответствующего лечения часто необходим междисциплинарный подход. Диагностика причин кашля зависит от наличия определенных анамнестических и объективных данных у конкретного пациента. Верификация идиопатического кашля базируется на исключении разных причин его развития, но в этом случае следует избегать сложных диагностических алгоритмов. Ключевую роль в диагностике и лечении хронического кашля играют пульмонолог, ЛОР-врач и аллерголог.

Выводы

На основании изложенного выше можно сделать следующие выводы:

- Хронический кашель — важный фактор, отягчающий состояние пациента, и частая причина амбулаторного посещения терапевта.
- В генезе хронического кашля (чаще сухого) доминируют причины, обусловленные патологией верхних дыхательных путей (состояния после перенесенной ранее вирусной инфекции, хронический риносинусит) или ГЭРБ.
- Диагностический алгоритм зависит, прежде всего, от данных анамнеза и объективного обследования пациента, подобранного индивидуально для каждого больного с учетом соотношения «эффективность — стоимость».
- Наличие продуктивного кашля на фоне ограничения физической активности указывает на первичную патологию легких.
- Пациентам с хроническим кашлем обязательно проведение рентгенографии грудной клетки, а если и после этого причина кашля не ясна — показана консультация пульмонолога.
- Противокашлевое лечение (предпочтительнее ЛС периферического действия) имеет симптоматический характер и может назначаться с момента установления причины кашля.

Список использованной литературы

1. Морис А.Х., Мак-Гарви Л., Паворд И. Рекомендации по ведению взрослых больных с кашлем // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 10-30.
2. Pawliczak R. Przewlekły kaszel w praktyce lekarza POZ // Terapia. — 2014. — № 1. — S. 19-23.
3. Пашкова Т.Л., Аверьянов А.В. Диагностика и варианты течения хронического кашля // Пульмонология. — 2006. — № 4. — С. 89-94.
4. Jones B.F., Stewart M.A. Duration of cough in acute upper respiratory tract infections // Aust. Fam. Physician. — 2002. — Vol. 31, № 10. — P. 971-973.
5. Irvin R.S., Curley F.J., French C.L. Chronic cough: the spectrum and frequency of cases, key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy // Am. Rev. Respir. Dis. — 1990. — Vol. 141, № 3. — P. 640-647.
6. Decalmer S.C., Webster D., Kelsail A.A. et al. Chronic cough: how do cough reflex sensitivity and subjective assessments correlate with objective cough counts during ambulatory monitoring? // Thorax. — 2007. — Vol. 62, № 4. — P. 329-334.
7. Higenbottam T. Chronic cough and the cough reflex in common lung diseases // Pulm. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 15, № 3. — P. 241-247.
8. Pawliczak R. Kaszel u dorosłych — diagnostyka i postępowanie // Terapia. — 2011. — № 12. — P. 23-27.
9. Pratter M.R. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 59-62.
10. Gahbauer M., Keane P. Chronic cough: stepwise application in primary care practice of the ACCP guidelines for diagnosis and management of cough // J. Am. Acad. Nurse Pract. — 2009. — Vol. 21, № 8. — P. 409-416.
11. Irwin R.S. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. — 2006. — Vol. 129. — P. 80-91.
12. Roth A. Chronic cough caused by angiotensin-converting enzyme inhibitors // Ann. Allergy. — 1990. — Vol. 64, № 1. — P. 47-48.
13. Morice A.H. Epidemiology of cough / In: Chang E. Cough: causes, mechanisms and theory. — Oxford, UK: Blackwell, 2003. — P. 11-16.
14. Овчаренко С.И. Кашель: симптом легочных и внелегочных заболеваний // Врач. — 2012. — № 2. — С. 2-5.
15. Javorkova N., Varechova S., Pecova R. et al. Acidification of the esophagus acutely increases the cough sensitivity in patients with gastroesophageal reflux and chronic cough // Neurogastroenterol. Motil. — 2008. — Vol. 20, № 2. — P. 119-124.
16. Sifrin D., Dupont L., Blondeau K. et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24-hours pressure, pH and impedance monitoring // Gut. — 2005. — Vol. 54, № 4. — P. 449-454.
17. Kiljander T. et al. Gastroesophageal reflux and bronchial responsiveness // Respiration. — 2002. — Vol. 69. — P. 434-439.
18. Asthma. Choroby współistniejące i współchorobowości / red.: R. Lockey, D. Ledford. — Warszawa, 2016. — T. 1. — 263 s.
19. Brightling C.E., Woltmann G., Wardlaw A.J. et al. Development of irreversible airflow obstruction in a patient with eosinophilic bronchitis without asthma // Eur. Respir. J. — 1999. — Vol. 14. — P. 1228-1230.

20. Fujimura M., Ogawa H., Nishizawa Y., Nishi K. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? // *Thorax*. — 2003. — Vol. 58. — P. 14-18.
21. Lemiere C., Efthimidadis A., Hargreave F.E. Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1997. — Vol. 100. — P. 852-853.
22. Berry M.A., Hargadon B., McKenna S. et al. Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis // *Clin. Exp. Allergy*. — 2005. — Vol. 35. — P. 598-601.
23. Pizzichini E., Pizzichini M.M., Gibson P. et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1998. — Vol. 158. — P. 1511-1517.
24. Brightling C.E., Monteiro W., Ward R. et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in COPD: a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2004. — Vol. 36. — P. 1480-1485.
25. Magni C., Chellini E., Zanaci A. Cough variant asthma and atopic cough // *Multidiscip. Respir. Med.* — 2010. — Vol. 5. — P. 99-103.
26. Fala A. *Alergia, choroby alergiczne, astma*. — Kraków: Medycyna Praktyczna, 2010. — 450 s.
27. Bhata M.S., Chandra R., Valid L. Psychogenic cough: a profile of 32 cases // *Int. J. Psychiatry Med.* — 2002. — Vol. 32. — P. 353-360.
28. Damaj M.I. et al. Effect of dextrometorphan and dextrophan on nicotine and neuronal nicotinic receptors: in vitro and in vivo selectivity // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2005. — Vol. 312, № 2. — P. 780-785.
29. Mattila M.J., Poppius H. Effect of codeine, dextrometorphan and dextropropoxyphene on the respiration of patients with pulmonary diseases // *Ann. Med. Intern. Fenn.* — 1968. — Vol. 57, № 4. — P. 205-208.
30. De Blasio F., Lanata L, Dicipinigaitis P. et al. Efficacy of levodropropizine: 2 meta-analyses in adult population // *Chest*. — 2014. — Vol. 145. — P. 565.
31. Tomerak A.A., McGlashan J.J., Vyas H.H. et al. Inhaled corticosteroids for treating non-specific chronic cough in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 4. — CD004231.
32. Tomerak A.A., Vyas H.H., Lakepaul M. et al. Inhaled beta2-agonists for treating non-specific chronic cough in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 3. — CD005373.
33. Wang K., Birring S.S., Taylor K. et al. Montelukast for postinfectious cough in adults: a double-blind randomized placebo-controlled trial // *Lancet Respir. Med.* — 2014. — Vol. 2, № 1. — P. 35-43.
34. Morreti M. Erdosteine: its relevance in COPD treatment // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* — 2009. — Vol. 5, № 3. — P. 333-343.

Надійшла до редакції 17.02.2020 р.

CHRONIC COUGH IN CLINICAL PRACTICE

A.E. Makarevich

Abstract

The article describes the problem of chronic cough as a common symptom in primary care. Despite of this obvious fact, data related to symptomatic and causative cough are sparse. Chronic cough could be related to underlying lung diseases such as chronic bronchitis and obstructive pulmonary disease, bronchial asthma or to an airway disorders as chronic rhino-sinusitis with postnasal drip syndrome.

Keywords: chronic cough, asthma, bronchitis, rhino-sinusitis, bronchial hypersensitivity.