



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Руководства для врачей общей практики (семейных врачей)

## **Кашель**

Год утверждения (частота пересмотра): **2015 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **ВОП22**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации**

**Рабочая группа по подготовке рекомендаций:**

**Председатель:** Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач); Президент общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации; председатель профильной комиссии Экспертного совета Минздрава России по специальности «Общая врачебная практика (семейная медицина)».

**Члены рабочей группы:**

**Купаев Виталий Иванович** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой семейной медицины Самарского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейный врач) Минздрава Самарской области, [vk1964sam@rambler.ru](mailto:vk1964sam@rambler.ru); **главный**

**Шапорова Наталия Леонидовна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного образования Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейный врач) комитета по здравоохранению Ленинградской области, [shapnl@mail.ru](mailto:shapnl@mail.ru)

**Абросимов Владимир Николаевич** – д.м.н. профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом семейной медицины факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, [abrosimov\\_r@mail.ru](mailto:abrosimov_r@mail.ru)

**Крылова Ирина Александровна** – к.м.н., ассистент кафедры семейной медицины Самарского государственного медицинского университета

**Экспертный совет:**

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю. (Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шавкута Г.В.(Ростов-на-Дону); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

БА – бронхиальная астма

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВОП - врач общей практики

ВДП – верхние дыхательные пути

ГРПС - гипертонические растворы поваренной соли

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДН – дыхательная недостаточность

ЕРО – Европейское респираторное общество

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

КЖ – качество жизни

ЛФК – лечебная физическая культура

НДП – нижние дыхательные пути

НИИ – научно-исследовательский институт

ОВП - общая врачебная практика

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

СН – сердечная недостаточность

ФВД – функция внешнего дыхания

ХБ - хронический бронхит

ХОБ – хронический обструктивный бронхит

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ХЛС – хроническое лёгочное сердце

GOLD – Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease

pH – уровень кислотности

Список сокращений  
Введение  
Эпидемиология  
Определение  
Патофизиология кашля  
Коды по МКБ – 10  
Классификация кашля  
Факторы и группы риска кашля  
Принципы диагностики кашля у взрослых в амбулаторных условиях  
Критерии ранней диагностики  
Общие принципы терапии кашля в амбулаторных условиях  
Немедикаментозная терапия  
Лекарственная терапия  
Ведение пациента с кашлем в амбулаторных условиях  
Показания к консультации профильных специалистов  
Показания к госпитализации  
Ведение пациента после лечения в стационаре  
Профилактика  
Прогноз  
Мониторинг состояния пациентов с кашлем  
Список литературы

Настоящие рекомендации включают уровни доказательности (описание приведено

в таблице 1). Уровни доказательности приводятся после соответствующего утверждения жирным шрифтом в скобках, например (**уровень доказательности А**).

Таблица 1

**Описание уровней доказательности**

Категория доказательности	Источники	Определение
<b>А</b>	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Большое количество данных	Доказательность основана на результатах хорошо спланированных РКИ, которые предоставляют данные, соответствующие данным в популяции, для которой представлены рекомендации. Категория А требует проведения значительного количества исследований с участием большого количества пациентов
<b>В</b>	Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Ограниченное количество данных	Доказательность основана на результатах исследований, включающих вмешательства в ход заболевания (интервенционные исследования), с ограниченным числом участников; на post hoc анализе; анализе подгрупп РКИ или метаанализе РКИ. В целом к категории В относятся данные небольшого количества рандомизированных исследований, небольших по размеру, проведенных с участием популяции, отличающейся от популяции, для которой даются рекомендации, или если результаты указанных исследований в некоторой степени противоречивы
<b>С</b>	Нерандомизированные исследования. Наблюдательные исследования	Доказательность основана на исходах неконтролируемых или нерандомизированных исследований или наблюдательных исследованиях
<b>Д</b>	Заключения экспертов	Данная категория применяется только в тех случаях, когда предлагаемые рекомендации представляются обоснованными, но клинической литературы по данному вопросу недостаточно для того, чтобы поместить утверждение в одну из вышеизложенных категорий. Заключение экспертов основано на клиническом опыте или знаниях, которые не соответствуют вышеперечисленным критериям

Больные с жалобой на кашель являются одними из наиболее частых посетителей врачей первичного звена, пульмонологов и других специалистов. Кашель относится к мультидисциплинарным проблемам медицины, связанной с широким спектром причин развития кашля, трудностями их верификации, недостаточной эффективностью лечебных программ. В последнее десятилетие проводятся интернациональные, американская (American Cough Conference) конференции по проблемам кашля, на которых обсуждаются его механизмы, научно-исследовательские работы, направленные на улучшение диагностических возможностей и разработку более эффективных терапевтических средств.

У пациентов, страдающих хроническим кашлем, длительное его течение приводит к физическим, социальным и психологическим проблемам. Существенно ухудшается качество жизни больных.

### **Эпидемиология**

Больные с жалобой на кашель одни из частых посетителей врача первичного звена, особенно в осенне-зимний период. Хроническим кашлем страдают 10-20% взрослых [1]. У 10-38% больных, направленных к пульмонологу, фигурирует кашель неизвестной причины [2, 3]. Распространённость респираторных жалоб варьирует в разных социальных и возрастных группах; достигает во взрослой популяции 40-48%, увеличивается с возрастом, выше среди курильщиков и лиц, работающих в условиях пылевого загрязнения [4,5].

Пилотное исследование, проведённое по протоколу GARD\*, под руководством НИИ Пульмонологии МЗ и СЗ РФ выявило, что частота жалоб на кашель увеличивается с возрастом, возраст появления постоянного кашля среди опрошенных приходится в среднем на  $44,5 \pm 0,5$  года [6,7].

### **Определение**

**Кашель** (tussis) – форсированный трехфазный экспираторный маневр, обычно при закрытых голосовых связках, который сопровождается характерными звуками.

### **Патофизиология кашля**

В большинстве случаев кашель - защитный сложнорефлекторный акт, задача которого – удаление из дыхательных путей мокроты, частиц пыли и дыма. Кашель появляется, когда “эскалаторный” механизм перестает справляться со своей функцией.[1,8] У больных с заболеваниями органов дыхания кашель возникает при раздражении рецепторов кашлевых рефлексогенных зон верхних и нижних отделов дыхательных путей.

*Рефлекторная дуга кашля.* Кашлевой рефлекс включает в себя 5 компонентов [9]:

1. *Кашлевые рецепторы* – рецепторы блуждающего нерва в кашлевых рефлексогенных зонах (задняя поверхность надгортанника, передняя межчерпаловидная поверхность гортани, область голосовых складок и подскладочного пространства, бифуркация трахеи, устья долевых, сегментарных бронхов), стимулирующиеся медиаторами воспаления [10]; *быстро реагирующие (ирритантные)* рецепторы (между эпителиальными стенками воздухоносных путей), стимулирующиеся вдыханием пыли, газов, холодного воздуха [11]; и *другие участки* (наружное ухо, кашлевые рецепторы носа, плевра: прикорневые участки и реберно–

---

\*\*GARD – Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (Глобальный альянс по проблеме заболеваний органов дыхания)

диафрагмальный синус, кашлевые рецепторы диафрагмы, перикарда, пищевода) [8, 12, 13]. Воспринимают раздражение и передают импульс на афферентные нервы.

2. *Афферентные нервы* – чувствительные ветви блуждающего нерва, передающие возбуждение центр кашля.

3. *Медулярный кашлевой центр* – находится в продолговатом мозге. При участии полисинаптических связей ретикулярной формации организует сложнокоординированную реакцию мышц – эффекторов через афферентные нервы.

4. *Афферентные нервы* – глоссафарингеальный нерв, диафрагмальный нерв, тройничный нерв передают импульс на мышцы-эффекторы.

5. *Эффекторы (дыхательные мышцы)* – мышцы бронхов, гортани, грудной клетки, живота, диафрагмы реагируют на импульс рефлекторным сокращением.

Основные раздражители кашлевых рецепторов [14]:

- ✓ Изменения во вдыхаемом воздухе (колебания температуры и влажности – холодный или сухой воздух)
- ✓ Поллютанты (дым, пыль, крошки во вдыхаемом воздухе)
- ✓ Мокрота
- ✓ Назальная слизь
- ✓ Аллергены
- ✓ Воспаление
- ✓ Механическое воздействие (инородное тело, давление опухоли)
- ✓ Гипервентиляция
- ✓ Гипероксия
- ✓ Гастроэзофагеальный рефлюкс [15,16]
- ✓ Лекарства: иАПФ, β-блокаторы, цитостатики [17, 18, 19]

Формирование кашлевого рефлекса контролируется корой головного мозга, он может быть подавлен или вызван произвольно, раздражением рецепторов, расположенных вне органов дыхания [20].

Частота и интенсивность кашля зависят не только от силы раздражителя и его локализации в органах дыхания, но и от возбудимости кашлевых рецепторов (кашлевого порога). Кашлевой порог имеет индивидуальные различия и может колебаться у одного и того же человека в различные фазы течения болезни.

В механизмах формирования хронического кашля в последние годы большое значение придается теории гиперчувствительного кашлевого синдрома (Cough Hypersensitivity Syndrome). В этой теории основным условием развития кашля является гиперчувствительность афферентных нейронов. Предполагается выделение различных фенотипов кашлевого синдрома с целью более понятной диагностической группировки пациентов, страдающих хроническим кашлем.

Произвольная и рефлекторная стимуляция кашля может быть снижена (down-regulated) вследствие различных причин. Эти основные причины включают: (1) гиперкапния или гипоксия или их сочетание; (2) произвольное ингибирование кашля, схожее, вероятно, с депрессией кашля при гипнозе и методах альтернативной медицины; (3) эффект плацебо ряда противокашлевых препаратов; (4) сон; (5) общая анестезия; (6) центральные нервные расстройства, такие, как кома, инсульт, болезнь Паркинсона. В этих условиях защитные рефлексы кашля нарушаются, что может способствовать развитию аспирационной пневмонии [62].

По мнению многих авторов [20, 21, 8, 22] акт кашлевого толчка складывается из стадий:

• Голосовая щель закрывается; *начальная, инспираторная стадия* – кашлевое раздражение с субъективным чувством “трахеобронхиального зуда”, за которым следует

ощущение в необходимости кашля. Рефлекторное открытие голосовой щели, глубокий вдох. Под действием брюшного пресса и диафрагмы давление в грудной клетке быстро поднимается, достигается максимальный объём лёгких. Это фаза напряжённого выдоха при замкнутой голосовой щели и сокращённых бронхах. Внутригрудное давление достигает 140 мм рт.ст и более. Длительность фазы около 2 с.

- *Компрессионная стадия.* Начинается с плотного смыкания голосовых складок. Активно сокращаются экспираторные мышцы, возрастает внутригрудное или внутриплевральное давление.

- *Экспираторная стадия (фаза собственно откашливания).* На фоне продолжающегося сокращения грудных и брюшных мышц внезапно раскрывается голосовая щель, происходит стремительный толчкообразный выдох через рот. Брюшные мышцы создают главную движущую силу, что вызывает повышение внутрибрюшного давления, которое остаётся повышенным приблизительно 0,5 с. Носовая полость закрывается мягким нёбом. Повышается внутригрудное давление, которое при спокойном дыхании составляет 2-7 мм.рт.ст., при кашле достигает 250-300 мм рт.ст., а для эффективного откашливания необходимо его повышение минимум до 40 мм рт.ст. Скорость движения воздуха в дыхательных путях в 20-40 раз выше, чем при обычном дыхании: в трахее, средних и крупных бронхах 30-40 м/с, в голосовой щели – 50-120 м/с; объёмная скорость воздушного потока 12 л/с. Быстрая смена давления и скорости воздуха в дыхательных путях отрывает от бронхов мокроту, инородные тела, слизисто-гнойные массы из бронхов, трахеи, гортани и зева [5] и продвигает их к трахее и гортани.

Выдох воздуха сопровождается характерным звуком, возникающим за счёт вибрации голосовых складок и стенок гортани и трахеи. Эта вибрация способствует отделению слизи от стенок дыхательных путей и созданию взвеси секрета в выделяемом воздухе.

После фазы стремительного выдоха завершается одиночный акт кашля, который может повториться несколько раз (кашлевой реприз).

Различают физиологический и патологический кашель. Физиологический кашель обеспечивает механизм выведения трахеобронхиального секрета. Патологический, или неадекватный тяжёлый кашель вызывает многочисленные осложнения [8, 13].

*Физиологический кашель.* При накоплении избыточного количества трахеобронхиального секрета мукоцилиарный аппарат осуществляет перемещение слизистой плёнки, со скоростью около 6 мм/мин, вынося из дыхательных путей частицы пыли, микрогранулы, клеточные элементы (мукоцилиарный клиренс).

*Патологический (неадекватный) кашель* не всегда выполняет защитную функцию: чем он тяжелее, тем выше риск осложнений. В патогенезе кашля развивается “порочный круг”: “Сам кашель ведёт к кашлю”, “Кашель повышает раздражение, а раздражение ведёт к повышению кашля” [International Congress on Tuberculosis at Washington (1908), II, p. 679].

Среди *осложнений хронического кашля* выделяют:

- *Респираторные осложнения:* бронхоконстрикция, спонтанный пневмоторакс, эмфизема лёгких [23, 1], хронический ларингит, лёгочные кровотечения, пневмомедиастинум, пневмоперитонеум [24], кровохарканье [1].

- *Гемодинамические осложнения:* тромбоэмболия лёгочной артерии, гипотония [1], гипертензия в малом круге кровообращения, лёгочное сердце (даже эпизодический кашель повышает давление в правых отделах сердца) [25], снижение артериального и повышение венозного давления крови, возможно нарушение ритма сердца [26].

- *Церебральные:* гемодинамические эффекты могут заканчиваться обмороком – беттолепсией [27, 1]. Обморокам способствуют алкогольная, никотиновая интоксикации [10, 26, 28]. Повторяющиеся приступы беттолепсии приводят к накоплению миниатюрных структурных изменений головного мозга. Ухудшение церебральной гемодинамики может быть причиной головных болей и головокружения. Повышение венозного давления в момент пароксизма кашля может явиться причиной церебральной апоплексии [21].

➤ *Кровоизлияния*: мелкие кровоизлияния в системе бронхиальных вен, как редкие осложнения описываются кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза у пациентов, имеющих сосудистую патологию [29, 1]. Повышение венозного давления в момент пароксизма кашля может явиться причиной субконъюнктивальных кровоизлияний, анального кровотечения [21, 30].

➤ *Желудочно-кишечные*: повреждение селезёнки, рвота [12], гематомы окологоректального пространства [1].

➤ *Скелетно-мышечные*: миалгии в области грудной клетки и брюшного пресса [1], увеличение паховых и формирование диафрагмальных грыж [31], боли в области живота по ходу анатомической проекции диафрагмы (“диафрагмальные боли”) [1], гематомы брюшной стенки [1], повреждение диафрагмы [1, 32], разрывы мышечных волокон в прямых мышцах живота (например, передней зубчатой мышцы) [33, 34] и даже переломы рёбер [29, 35, 1]

➤ *Биохимические*: асимптомное повышение креатинфосфокиназы [1].

➤ *Кожные*: петехии и пурпуры [1]

➤ *Психосоциальные*: ухудшение качества жизни (КЖ) пациента, которое может быть сравнимо с таковым при тяжёлой ХОБЛ, нарушение сна и питания [1], снижение физической и интеллектуальной активности больных [1, 35], страх серьёзной болезни [1]

➤ *Урогенитальные*: недержание мочи [1, 36].

Ассоциированные с кашлем синдромы:

➤ Одышка и свистящее дыхание [37]

➤ Мокрота [1]

➤ Кровохарканье и легочное кровотечение [1]

**Коды по МКБ-10R** 05 Кашель, R 04.2 Кровохарканье, F 45.3 Психогенный кашель

## Классификация

В современной литературе выделяют следующие типы кашля [22]:

- *По времени возникновения*: утром, днём, вечером, ночью [1]
- *По периодичности*: частый, периодический, постоянный, приступообразный, болезненный, безболезненный [22, 19]
- *По характеру*: непродуктивный (сухой), продуктивный (влажный) [1, 20, 38]
- *По интенсивности*: покашливание, лёгкий, сильный [39]
- *По звучности*: беззвучный, покашливание, грубый [12, 22];
- *По продолжительности*: эпизодический кратковременный или приступообразный постоянный [39];
- *По течению*: острый до 3 недель, подострый от 4 недель до 8 недель, хронический более 8 недель [1, 34]

Частота и интенсивность кашля обусловлены силой раздражителя, его локализацией и возбудимостью кашлевых рецепторов, которая зависит от формы заболевания, фазы течения болезни и характера патологического процесса. Частый, относительно постоянный или устойчиво повторяющийся кашель – симптом хронических заболеваний органов дыхания [38].

## Факторы и группы риска

*Факторы риска:*

- Частое и длительное пребывание в запылённом помещении, в помещении, содержащем взвесь химических продуктов, порошков, муки [22]
- Нарушение санитарно-гигиенических правил уборки и содержания помещения [40]
- Профессиональные вредности [1]

- Курение[1]
- Переохлаждение[1, 41]
- Сезонность (весна, осень) [38]
- Наличие в анамнезе хронических заболеваний дыхательных путей: верхних (аденоиды, серная пробка, длинная увуля [1], хронический синусит) и нижних (бронхоэктазы, трахеобронхиальная дискинезия [1])
- Наличие в анамнезе хронических заболеваний других систем: острая левожелудочковая недостаточность вследствие ишемической болезни сердца; ГЭРБ; психические нарушения [15, 17, 18]
- Приём лекарственных препаратов (иАПФ,  $\beta$ -блокаторы, цитостатики) [17, 18, 19]
- Наличие гельминтозов (аскаридоз, токсокароз)[42]

*Факторы, влияющие на интенсивность и характер кашля [1]*

- поллютанты
- дымы
- запахи
- аллергены
- метеофакторы

*Группы риска:*

- Дети, посещающие образовательные учреждения[42, 43]
- Работающие в закрытом, малопроветриваемом помещении и скученном коллективе [22, 40]
- Имевшие контакт с инфекционным больным [42, 15, 44]
- Наличие аллергических заболеваний у родных [45]

**Принципы диагностики кашля у взрослых в амбулаторных условиях**

В ОВП правильный диагноз ставится только по данным расспроса (жалобы, анамнез) у 45-50% больных; расспроса и физикальных методов у 80-85% больных. Лишь у 15-20% пациентов для постановки диагноза необходимо углубленное лабораторное и инструментальное исследование [47, 48]. R. Irwin и соавт. (1977) считают, что наиболее часто причины кашля могут быть установлены путём расспроса и физикального обследования пациента[49].

Для диагностики кашля проводится классический расспрос и осмотр пациента. Цель *расспроса* – исключить основные группы заболеваний как причины кашля. Для этого определяются возраст и пол пациента, характеристики кашля; анамнез настоящего заболевания: выясняются основные и второстепенные жалобы, особенно о дебюте болезни, клинике обострений, ремиссий, госпитализациях, эффектах лечений, динамике болезни; профессиональные вредности (с точкой приложения – дыхательные пути), увлечения, домашние животные; семейный анамнез; перенесённые ранее заболевания, операции; лекарственный, аллергологический, гемотрансфузионный анамнез.

Обязательные вопросы [1]:

- ✓ Как давно появился кашель?
- ✓ Кашель сухой или с мокротой?
- ✓ Какое количество мокроты отделяется за сутки?
- ✓ Каков характер мокроты?
- ✓ Отмечалась ли в мокроте примесь крови?
- ✓ Есть ли выделения из носа?
- ✓ Связана ли работа с профессиональными вредностями?
- ✓ Имеются ли среди родных длительный кашель, туберкулез, рак, БА?

✓ Прием ингибиторов АПФ,  $\beta$ -блокаторов, цитостатиков?

В истории жизни особое внимание уделяется образу жизни (вредным привычкам). Чаще всего появлению кашля предшествует курение. Для врачей с целью облегчения общения с пациентом и получения информации о проблемах, вызванных кашлем, и установления наиболее вероятных причин его появления разработаны специфические вопросники. Например, в табл. 1 представлен вопросник, разработанный в «Клинике кашля» [Cough Clinic (<http://www.coughclinic.org.uk/>; National Health Service/University of Hull, Hull, UK)] и предназначенный для установления наиболее вероятной причины хронического кашля пациента.

**Таблица 1.** Вопросник для установления вероятной причины хронического кашля

Номер	Вопрос	Предполагаемый диагноз
1	Кашель, связанный с приемом пищи (во время или сразу после еды)	ГЭРБ
2	Кашель, связанный с определенными продуктами	ГЭРБ
3	Кашель, когда вы встаете с постели по утрам	ГЭРБ
4	Кашель, вызванный пением или разговором (например, по телефону)	ГЭРБ
5	Охриплость или проблема с вашим голосом	ГЭРБ
6	Откашливание	ГЭРБ
7	Кашель после положения лежа	ГЭРБ
8	Изжога, боль в груди, диспепсия или отрыжка	ГЭРБ
9	Одышка или стеснение в груди в целом	Астма
10	Кашель после пробуждения от сна	Астма
11	Одышка, когда нет кашля	Астма
12	Заложенность носа	Ринит
13	Избыточная слизь в горле или слизь капает вниз по задней части носоглотки	Ринит
14	Зуд в носу и / или чихании	Ринит
15	Потеря обоняния	Ринит
16	Ощущение, что слизь стекает по задней части горла	Ринит

Амбулаторное мониторирование кашля – наиболее перспективный метод объективной оценки кашля. Выраженность симптома определяют шкалами, дневниками самонаблюдения, вопросниками по оценке кашля (IccetestercougyQuestionnaireLCQ), Визуально-аналоговыми шкалами (ВАШ – линейка длиной 100 мм, на которой пациент обозначает степень тяжести кашля: 0 мм соответствует отсутствию кашля, 100 мм – самому сильному кашлю. Такая ВАШ хорошо воспроизводима в течение 2 недель. Хорошо

применима у больных с кашлем на фоне ХОБЛ и высокочувствительна, когда используется как показатель исхода. Установлена достоверная корреляция оценки кашля по ВАШ с КЖ, связанным с кашлем, но отсутствует корреляция с чувствительностью кашлевого рефлекса) [51].

*Физикальное обследование.* В диагностике последовательно рассматриваются все анатомические области, где локализуются рецепторы и афферентные нервные пути блуждающего нерва и его ветвей; производится осмотр и обследование полости рта, носа и его придаточных пазух, ушей, гортани, дыхательной и сердечно-сосудистой системы [52, 39, 53].

*Только кашлем наиболее часто могут проявляться:* инфекции (острый бронхит, внебольничные пневмонии, туберкулез); аспирация инородного тела; анафилаксия; интерстициальные заболевания легких; опухоль, аневризма аорты

*Если при остром кашле появляются дополнительные симптомы:* одышка, лихорадка, боль в грудной клетке, потеря веса, необходимо проведение рентгенографии органов грудной клетки в двух стандартных проекциях. Если появляется кровохарканье, то необходимо проведение рентгенографии органов грудной клетки в двух стандартных проекциях и бронхоскопии.

*При нормальной рентгенограмме грудной клетки* причинами кашля могут быть: ОРВИ (вызванные респираторно-синтициальным вирусом, риновирусом, вирусом гриппа, вирусом парагриппа, аденовирусом, респираторным коронавирусом, метапневмовирусом); острый бронхит; аспирацией инородного тела; ингаляция токсических газов.

*Причинами хронического кашля при нормальной рентгенограмме грудной клетки* могут быть:

- ✓ *Внутриторакальные причины:* ХОБЛ; БА; карцинома центральных бронхов; эндобронхиальный туберкулёз; бронхоэктазия; левожелудочковая недостаточность; интерстициальные заболевания лёгких; муковисцидоз;
- ✓ *Внеторакальные причины:* постназальный затёк; ГЭРБ; лекарственная терапия (например, иАПФ)

*Алгоритм диагностики пациента при хроническом кашле:*

1. При анамнезе и физикальном обследовании найдены предположительные причины кашля (вредные факторы, болезни ВДП, болезни НДП, ГЭРБ). Вмешательство: устранение раздражающего фактора или лечение основного заболевания.
2. Дальнейшая тактика определяется полученным результатом терапии основного заболевания. Если есть улучшение, то дополнительное обследование не требуется, следует продолжать успешную терапию. Если улучшения нет или не найдены предположительные причины кашля, то проводится спирометрия.
3. Проведение спирометрии:
  - а) если по результатам спирометрии выявлена обратимая обструкция бронхов, то установлен диагноз БА (кашлевой вариант)
  - б) если по результатам спирометрии обратимой обструкции не выявлено, то необходима рентгенография грудной клетки
4. При проведении рентгенографии грудной клетки возможны варианты результатов:
  - а) если получен нормальный результат, то проводится рентгенография придаточных пазух носа для подтверждения диагноза синусит и последующего его лечения. Если после лечения улучшения нет, проводится ингаляционный провокационный тест с метахолином для диагностики кашлевого варианта БА
  - б) паренхиматозное заболевание лёгких
  - в) объёмное образование
5. Проведение пробы с метахолином:
  - а) положительная проба – установлен диагноз БА

б) отрицательная проба – провести суточную пищеводную рН-метрию для подтверждения ГЭРБ

### **Особенности кашля при некоторых нозологиях**

В настоящее время очень большое количество заболеваний и патологических состояний включено в дифференциально-диагностический список хронического кашля. Кашель наиболее часто отмечается при банальных респираторных инфекциях, самых различных острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей; может развиваться при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, метаболических расстройствах, из-за более редких причин [1]. Сформировалась «*Диагностическую триада кашля*», которая включает наиболее частые причины хронического кашля: БА, ГЭРБ и синдром постназального затека [1,46]. «*Большая пятерка*» (*Big Five*) – 9 из 10 случаев хронического кашля составляют 5 следующих причин: терапия ИАПФ, синдром постназального затека, БА, ГЭРБ, хронический бронхит.

*Кашель курильщика* считается нормальным явлением для многих лиц, злоупотребляющих табаком. Курильщики могут не задумываться о его причинах. Кашель с мокротой наблюдается у 50% курильщиков, начинается, как правило, через 10 лет после начала курения [1]. Известен феномен утреннего кашля курильщика. Закуривание первой сигареты провоцирует кашель, после чего отходит небольшое количество мокроты и отмечается облегчение дыхания. Врач должен указывать, что кашель и образование мокроты у курильщика с большим стажем могут значительно уменьшаться или исчезнуть совсем через несколько месяцев после прекращения курения. Недавние исследования показали влияние курения на кашлевой рефлекс. Было установлено, что у здоровых курильщиков чувствительность кашлевого рефлекса снижается в сравнении с некурящими. Отказ от курения приводит к быстрому повышению кашлевого рефлекса, даже после многих лет курения [87].

*Внезапный кашель* (в течение нескольких секунд) является неотложной ситуацией, так как чаще всего вызван попаданием инородного тела в дыхательные пути. Может сопровождаться признаками асфиксии (синюшность лица, нарушение сознания, затруднение дыхания, потеря голоса). Если предмет маленьких размеров, то спустя некоторое время, острый кашель может пройти. Если не было обнаружено (изгнано) инородное тело, изгнанное из дыхательных путей, есть основания считать, что оно проникло в бронх. Принимаются меры для его обнаружения и извлечения (бронхоскопия, рентгенография лёгких).

При попадании в дыхательные пути крупного инородного тела, неотложной помощью является извлечение его пальцем изо рта. Если тело не найдено, необходимо немедленно положить пациента лицом вниз и совершить несколько ритмичных толчкообразных ударов основанием ладони по области между лопаток. Удар должен быть скользящим (снизу вверх: из межлопаточной области в сторону головы).

Ниже приводятся основные характеристики кашля при различных нозологиях [54].

*Острый кашель:*

- при гриппе – сухой, мучительный, упорный, на фоне высокой температуры (поражаются гортань, трахея и бронхи, не характерен ринит или конъюнктивит)
- при парагриппе – сухой и глубокий, как при гриппе, но присутствует субфебрильная температура тела и выраженный насморк
- на фоне ОРВИ – в течение часов – дней развивается интоксикационный синдром, фебрильная или субфебрильная температура тела, признаки поражения практически всей протяженности дыхательных путей: ВДП (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит), возможно НДП (бронхиолит, пневмония); с течением времени смена характера кашля (сухого на влажный)

- при фарингите – мучительное першение, покалывание или боль в горле, вынуждающие больного покашливать, как бы избавляясь от “застрявшего в горле комка”
  - при ларингите – мучительный, сухой лающий, сопровождается осиплостью или охриплостью голоса. Возможно острое сужение гортани (круп), сопровождающийся затрудненным свистящим дыханием
  - при трахеите – громкий, глубокий, сопровождается выраженной болезненностью за грудиной
  - при бронхите – грудной, громкий, начинается с повышения температуры, не болезненный, сопровождается обильным выделением слизистой мокроты; при осмотре – распространенные влажные хрипы
  - при бактериальной пневмонии – глубокий, влажный с выделением мокроты, возможна болезненность (при плевропневмонии) в реберной области, сбоку или сзади, провоцируется глубоким вдохом, уменьшается при положении больного на больном боку.
  - при хламидийной пневмонии – сухой, звонкий, высокий, приступообразный с незначительным повышением температуры
  - при плеврите – сухой, без выделения мокроты и очень болезненный; усиливается при глубоком вдохе, может перейти в одышку (если сопровождается плевральным выпотом)
  - при коклюше и паракоклюше – зависит от этапа болезни и иммунного статуса. Необходимо серологическое подтверждение диагноза. У *непривитых* сначала сухой, мучительный непродуктивный кашель, возникающий к вечеру или ночью. Самочувствие нормальное, температура тела не повышается. Затем кашель становится приступообразным. Приступы тяжелого кашля следуют один за другим, отделяясь друг от друга судорожным вдохом, заканчиваются рвотой и отхождением небольшого количества густой мокроты. У *привитых* болезнь протекает в стертой форме, сопровождается сухим покашливанием, длящимся длительное время. Такое течение не опасно для пациента, но пациент является источником инфекции для других
  - при аскаридозе – кашель встречается в фазу легочной миграции личинок аскарид. Кашель сухой, усиливается ночью, с повышением температуры тела, аллергическими высыпаниями на коже, иногда появлением крови в мокроте. Высокая эозинофилия крови.
- Хронический кашель:*
- при ХОБ – длительный продуктивный кашель на фоне повышенной температуры тела, ринита першения в горле;
  - при БА – эпизоды кашля повторяются 3-4 раза в год, возникают при каждом эпизоде ОРВИ или провоцируются аллергенами, физической или холодовой нагрузкой, в ночное время, ближе к утру, сопровождаются чувством затруднения дыхания, хорошо реагируют на ингаляционные бронходилататоры. Характер кашля - малопродуктивный с выделением небольшого количества слизистой вязкой мокроты;
  - при туберкулезе легких – постоянное покашливание или сухой кашель с незначительным субфебрилитетом к вечеру, похуданием;
  - при бронхоэктазах – приступы кашля с гнойной обильной зловонной мокротой;
  - при муковисцидозе – кашель сопровождается выделением густой мокроты;
  - при ГЭРБ – кашель возникает преимущественно ночью, без отделения мокроты, сопровождается болью и чувством жжения за грудиной или в подложечной области, изжогой ночью и утром;
  - при папилломатозе гортани – сухой постоянный кашель;
  - при раке легких – мучительный кашель с болями в грудной клетке, кровохарканьем, одышкой, похудением[30, 42];
  - при левожелудочковой недостаточности, возникающей на фоне ИБС или пороков сердца, – кашель сопровождается отделением слизистой мокроты, с примесью крови и другими признаками сердечной недостаточности: одышкой, отеками, слабостью[25];

- при приеме некоторых лекарственных препаратов – иАПФ, β-блокаторов, цитостатиков кашель сухой, особенно в вечернее время, исчезает после отмены препаратов [17, 18, 19];

- при психогенном кашле – он постоянный, навязчивый, без видимой причины (ОРВИ), не сопровождается другими симптомами, возникает при стрессовых ситуациях (например, при выступлении перед большой аудиторией), высокий и частый (5-7 раз в минуту), исчезает ночью, во время еды или разговора [35].

Наличие значительного количества мокроты обычно характерно для первичной легочной патологии.

**Таблица 2.** Вероятные нозологии, в зависимости от характера кашля и мокроты [46]

<b>Характер кашля</b>	<b>Возможная причина</b>
Громкий, звучный	Трахеит, бронхит, сдавление трахеи (напр, опухолью)
Грубый, лающий	Поражение гортани (круп)
Приступообразный кашель с длинными глубокими вздохами	Коклюш
Болезненный	Трахеит
Утренний кашель	Бронхоэктазы, хронический бронхит, желудочно-пищеводный рефлюкс
Ночной кашель	Бронхиальная астма, сердечная недостаточность, синусит, хронический бронхит, коклюш
Кашель и свистящее дыхание	Бронхиальная астма
Кашель и одышка	Бронхиальная астма, хронический бронхит, сердечная недостаточность
<b>Характер мокроты</b>	<b>Возможная причина</b>
Слизистая (белесоватая, прозрачная)	ОРВИ
Гнойная (жёлто-зелёная, содержит много лейкоцитов)	Бактериальные инфекции дыхательных путей
Тягучая, стекловидная	Бронхиальная астма
Ржавого цвета	Сердечная недостаточность
С прожилками крови	Пневмония, рак лёгкого, туберкулёз
Розовая, пенистая	Отёк лёгкого
Гнойная, зловонная, в большом количестве	Абсцесс лёгкого, бронхоэктазы

«Идиопатический» и «непонятный» кашель представляют так же как *кашель, резистентный к обычной терапии («difficult to treat»)*. Считают, что это более подходящий термин в тех ситуациях, когда кашель сохраняется, несмотря на исчерпывающиеся диагностические и терапевтические усилия [1].

Синдром упорного кашля, резистентного к традиционной терапии, может развиваться при самых различных заболеваниях. Это патология ЛОР-органов, бронхиты (чаще атрофический), бронхоэктатическая болезнь, кашлевая форма БА, туберкулез гортани и бронхов, саркоидоз, трахеобронхиальная дискинезия, бронхолитиаз, опухоли и инородные тела бронхов, заболевания плевры, паракоклюш, синдром Шегрена, метаболические расстройства (РО, подагра). Упорный кашель может быть следствием психогенных расстройств. Кашель может отмечаться при патологии желудочно-кишечного тракта, заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Известен «медикаментозный кашель». К одним из наиболее частых причин упорного кашля относят кашлевой вариант БА, синдром постназального затека и гастроэзофагеальный рефлюкс.

При синдроме упорного кашля необходимо осуществлять весь комплекс возможных дифференциально-диагностических исследований для установления его истинной причины. В редких случаях причина хронического, упорного кашля может быть не установлена, несмотря на глубокий диагностический поиск.

*Кашель у женщин.* В структуре больных с кашлем преобладают женщины. Отмечено, что среди пациентов, посещающих специализированные клиники, отмечается большее количество женщин с хроническим кашлем. Нередким остается и диагноз «непонятного» кашля. Исследования здоровых добровольцев показали, что женщины имеют более чувствительный порог кашлевого рефлекса, чем мужчины, и являются более чувствительными к различным стимулам, включая ингаляции капсаицина, лимонной и винной кислоты [1]. Чаще отмечается у женщин кашель, индуцированный приемом ИАПФ. У них чаще встречаются дисфункция вокальных хорд, психогенный кашель, кашлевой вариант БА. У женщин, не отвечающий на лечение, необъяснимый кашель, может быть связан с дефицитом железа. Поэтому в программе обследования больных необходимо определение уровня железа и ферритина. Лечение препаратами железа может снять кашлевой синдром [1].

### **Общие принципы терапии в амбулаторных условиях**

*Базовый алгоритм лечения* пациента в ОВП России разработали Б.Л. Мовшович (1996), И.Н. Денисов, Б.Л. Мовшович (2001, 2003, 2005) [47].

✓ В экстремальной клинической ситуации выставляется достоверный синдромный диагноз, вероятный нозологический. Далее оказывается помощь в объеме догоспитального этапа и решаются вопросы госпитализации «по назначению».

✓ После выписки пациента из стационара и в плановой ситуации (когда нет необходимости в оперативном лечении, пребывании в отделении интенсивной терапии, до вмешательства) выставляется структурированный клинический диагноз (основное заболевание - «проблема пациента», фоновые и сопутствующие болезни), определяется психологический и социальный статус.

✓ Далее решается, что опаснее - болезнь или активное вмешательство в ее течение. При необходимости вмешательства выбирается метод моно- или политерапии.

✓ После выздоровления или ремиссии разрабатывается комплекс мер поддерживающей терапии, программы семейной профилактики и семейного воспитания.

✓ Лечение острых болезней проводится до выздоровления (профилактика хронизации).

✓ Лечение хронических болезней проводится базисной поддерживающей терапией до достижения конечного результата в виде стойкой клинической ремиссии, полного психологического и социального благополучия.

### **Оценка пациента с кашлем на амбулаторном приеме**

*Клинический алгоритм для врачей общей практики:*

*пациент с «проблемой здоровья» – острый кашель в общей врачебной практике*

I. В соответствии с презумпцией наивысшей опасности для больного исключить жизненно- и социальноопасные болезни, при которых пациент направляется к профильному специалисту (аспирация инородного тела, анафилактические состояния, опухоль, аневризма аорты, туберкулёз лёгких, рак лёгкого).

II. Исключить психогенный кашель (острая реакция на стресс), лечение у профильного специалиста.

III. Ранжировать остальных пациентов после скрининга по подгруппам в соответствии с Клиническими рекомендациями Европейского респираторного общества по оценке кашля (2009).

*Ранжирование пациентов:*

- Пациент, перенесший ингаляции высоких концентраций раздражающих веществ (сажа, кислоты, аммиак, дым, токсические пыли и газы)
- Пациент с острой инфекционной патологией верхних дыхательных путей (грипп, ОРВИ, острый бронхит)
- Пациент с острой инфекционной (грипп, острый бронхит, коклюш, внебольничная пневмония, плеврит) и неинфекционной (интерстициальные заболевания легких) патологией нижних дыхательных путей
- Пациент с ятрогенными причинами кашля (побочное действие лекарств)

IV. Верифицировать диагноз общепрактикующего врача:

- ✓ физикальный [нозология, ведущий синдром («проблема пациента»), форма, стадия болезни];
- ✓ психологический статус (тип отношения к болезни, тревожность, уровень кооперации) как меру индекса кооперации;
- ✓ социальный статус (малообеспеченный, среднеобеспеченный, высокообеспеченный) как меру стоимостной характеристики вмешательства.

V. Программы вмешательства ВОП:

- ✓ *Лечение* (базовые схемы согласно стандартам оказания помощи в зависимости от нозологии)
- ✓ Семейная профилактика
- ✓ Семейное воспитание

### **Лечения кашля**

Кашель имеет «две стороны одной медали». Кашель полезен у больных с хроническими заболеваниями легких, так как очищает дыхательные пути, но может быть вредным и нецелесообразным в случаях упорного течения, когда он утомляет больных, нарушает сон, питание, может привести к различным осложнениям. Поэтому врач должен уметь управлять кашлем, в одних случаях – подавлять чрезмерный кашлевой рефлекс, в других – улучшать легочный клиренс. Адекватная терапия хронического кашлевого синдрома определяется в первую очередь решением диагностических задач – установления пульмональных (легочных) или экстрапульмональных (внелегочных) причин кашля. Только правильная диагностика болезни, вызвавшей кашель, определяет успех лечебных мероприятий. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы это прежде всего терапия сердечной недостаточности. При гастроэзофагеальном рефлюксе – использование ИПП, антацидных препаратов, средств, регулирующих моторику желудочно-кишечного тракта. Патология ЛОР-органов требует активной, комплексной терапии синуситов, аллергических и неаллергических ринитов[1].

### **Немедикаментозная терапия**

Рекомендации по немедикаментозной терапии базируются на Рекомендациях Европейского респираторного общества [21, 15]; GOLD (2003) [80].

*Советы пациенту и его семье:*

1. *Обеспечить:*

- ✓ Покой физический (дозированные физические нагрузки – ходьба, дыхательная гимнастика, сон до 8 часов в сутки) и психоэмоциональный (лечебно-охранительный режим для пациента);

- ✓ Питьевой режим (не менее 2 л воды в сутки), чай, сок, молоко, негазированные щелочные минеральные воды;
  - ✓ Пищевой (нутритивный) режим – дробное питание 4-6 раз в день малыми порциями с преобладанием легкоусвояемых белков и небольшим ограничением углеводов, сбалансированный по витаминам и микроэлементам;
  - ✓ Уют (теплое помещение с температурой воздуха 20-22°C при градиенте температур не более 2-3°C);
  - ✓ Оптимальную влажность воздуха не менее 70-80%;
  - ✓ Возможность откашливаться, что способствует очищению бронхов;
  - ✓ Ингаляции и увлажнение слизистой носа, в т.ч. с помощью небулайзера;
  - ✓ Доступ чистого свежего воздуха (сквозное проветривание в течение 10-15 мин 2-3 раза в день во время отсутствия в нём больного);
  - ✓ Инсоляцию помещения прямыми солнечными лучами не менее 3-4 ч/сут через чистые стёкла окон;
  - ✓ Горячие ножные ванны, периодически подливая горячую воду (температура воды не выше 42-43°C);
  - ✓ Адекватную сезону и погоде одежду;
  - ✓ Минимизацию воздействия неустраняемых патогенных факторов.
2. *Исключить:*
- ✓ Резкую смену температур (например, быстрого выхода из теплого помещения на мороз);
  - ✓ Нахождение пациента в помещении, где проводится испарение химических продуктов (аэрозолей, средств для мытья посуды, порошков).

### **Лекарственная терапия**

Лекарственная терапия кашля проводится в соответствии со стандартами лечения причинной нозологии. “Золотой стандарт” в оценке правильного диагноза у больного кашлем - успешное применение специфической терапии. Эмпирическая терапия кашля чаще всего бывает малоэффективной [81-83]

*Алгоритм выбора лекарственных средств для лечения хронического кашля [54]:*

Кашель:

- а) Продуктивный. При вязкой мокроте применяют муколитики. При скудной – отхаркивающие препараты. В обоих случаях применяются паровые ингаляции с ментолом.
- б) Непродуктивный. Применяют противокашлевые препараты и паровые ингаляции с ментолом.

### ***Лекарственные средства, влияющие на кашель***

Многие лекарственные препараты, применяемые в пульмонологии, способны изменять количественные и качественные характеристики бронхиального секрета, влиять на функцию мерцательного эпителия и легочный клиренс, улучшать бронхиальную проходимость. Это довольно гетерогенный фармакологический класс лекарственных средств, с различными механизмами действия, включающий следующие основные группы:

- мукоактивные препараты,
- изотонические и гипертонические растворы поваренной соли,
- бронхолитики.

**Мукоактивные препараты.** Основная цель применения мукоактивных препаратов – это облегчение выведения мокроты из просвета бронхиального дерева, что способствует уменьшению кашля и улучшению субъективного состояния больных. Эффективное отхаркивание уменьшает риск рецидива бронхиальной инфекции и тем самым уменьшает частоту обострений. Нарушения в мукоцилиарном звене и воспаление присутствуют при бронхолегочной патологии и их коррекция возможна с помощью муколитиков и противовоспалительных препаратов, включая и антиоксиданты. Лекарственные средства, улучшающие выведение мокроты, долгое время носили название отхаркивающих, затем секретомоторных. В настоящее время принято их определять общим термином – «мукоактивные средства»

**Таблица 3.** Классификация мукоактивных препаратов по механизму действия [1]

<b>Прямое воздействие</b>		
Препараты, разрывающие полимеры секрета (муколитики)	<i>Тиолитики – производные цистеина со свободной тиоловой группой:</i>  за счет свободной SH-группы разрывают дисульфидные связи между гликопротеинами	Ацетилцистеин Цистеин Метилцистеин Этилцистеин Месна
	<i>Протеолитические ферменты:</i>  разрывают пептидные связи молекулы белка	Трипсин Химотрипсин Стрептокиназа Рибонуклеаза Дезоксирибонуклеаза Альфа-амилаза
Препараты, способствующие гидратации секрета (мукогидратанты)	<i>Разные:</i>  способствуют внедрению воды в структуру секрета (слоя «золь»)	Неорганический йод Гипертонические солевые растворы Вода Соли натрия и калия
<b>Непрямое воздействие</b>		
Препараты, регулирующие выработку секрета железистыми клетками (мукорегуляторы)	<i>Производные цистеина с блокированной тиоловой группой:</i>  воздействуя на внутриклеточные ферменты, восстанавливают физиологическое соотношение муцинов и нормализуют биохимический состав секрета	Карбоцистеина лизиновая соль Карбоцистеин Степронин Летостеин

Препараты, изменяющие адгезию (прилипание) секрета (поверхностно-активные и разжижающие средства)	<i>Производные алкалоидов:</i> посредством стимуляции альвеолярной секреции усиливают продукцию сурфактанта, который снижает адгезию секрета, кроме того, имеет место муколитический эффект, связанный с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон	Бромгексин Амброксол
	<i>Другие:</i> действие связано с притягиванием воды на поверхность секрета (слой «гель»), смягчением его и снижением адгезии	Соберол Натрия бикарбонат (местно)
Бронхорроики	<i>Летучие бальзамы:</i> действуют либо посредством неспецифического раздражения, либо в результате явления гиперосмолярности, увеличивая трансэпителиальную секрецию воды	Пинены Терпены Метаны Феноловые производные
Препараты, стимулирующие гастропульмонарный рефлекс (отхаркивающие, мукокинетики)	<i>Разные:</i> усиливают физиологическую активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхиол, способствуя продвижению мокроты из нижних отделов в верхние отделы дыхательных путей и ее выделению. Этот эффект обычно сочетается с усилением секреции бронхиальных желез	Препараты термопсиса, алтея, солодки и некоторых других лекарственных растений Гвайфенезин Натрия цитрат Натрия бензоат Терпингидрат
Препараты, изменяющие активность бронхиальных желез	<i>Антигистаминные средства</i>	H <sub>1</sub> -гистаминоблокаторы
	<i>Бронхорасширяющие средства:</i> влияют на нейрорегуляцию железистой секреции	Бета-2-агонисты Антихолинергики Теофиллины
	<i>Противовоспалительные средства:</i> оказывая общее противовоспалительное действие, способны уменьшить бронхиальную гиперсекрецию	Макролиды Фенспирид Кортикостероиды

*Рекомендации по применению мукоактивных препаратов*

*Муколитические средства (уровень доказательности А) [64,65]:*

Муколитические средства нормализуют секрецию бронхиального секрета и тем самым улучшают выведение слизи из бронхов. Применяются при заболеваниях ВДП с выделением слизистого и слизисто-гнойного секрета и при заболеваниях НДП, как острых (трахеит, бронхит, пневмония), так и хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма, муковисцидоз).

Н-ацетилцистеин - внутрь после еды 200 мг 3 раза в день (600 мг 1 раз в день), в ингаляциях через небулайзер 150-300 мг на процедуру - снижает адгезию секрета, деполимеризуют мукопротеиновые и мукополисахаридные волокна, показаны в случае наличия вязкой, трудноотделяемой мокроты: бронхит, пневмония, муковисцидоз (уровень доказательности А) [66, 71]

*Мукорегуляторы* - препараты, регулирующие выработку секрета железистыми клетками, нормализуя её секреторную функцию, независимо от её исходного патологического состояния. Это препараты на основе карбоцистеина. Механизм действия – нормализация соотношения сиаломуцинов и фукомуцинов (уровень доказательности А) [69]:

- ✓ Карбоцистеин сироп 2% по 5 мл 3 раза в день;
- ✓ Карбоцистеинализинная соль сироп 450 мг/5 мл внутрь 2-3 раза в сутки по 15 мл или гранулят 2,7 г 1 раз в день, растворив в стакане воды.

*Препараты, изменяющие адгезию (прилипание) секрета*, усиливают продукцию сурфактанта посредством стимуляции альвеолярной секреции. Оказывают также муколитический эффект, связанный с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон (уровень доказательности В) [68, 72]:

- ✓ Бромгексин таблетки 4 и 8 мг, сироп 4 мг/5 мл, 8 мг/5 мл, 10 мг/5 мл, внутрь 3 раза в день по 8 мг;
- ✓ Амброксол таблетки 30 мг, раствор для приема внутрь и для ингаляций 7,5 мг/мл, сироп 15 мг/5 мл, 30 мг/5 мл, после еды, запивая небольшим количеством жидкости, ингаляции 2-3 мл 1-2 раза в день. Амброксола гидрохлорид назначается при явлениях мукостаза, затруднении отделения вязкой мокроты. При совместном применении с антибиотиками амброксол увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете, слизистой оболочке и альвеолах.

*Протеолитические ферменты (уровень доказательности D)* - возможно повреждение легочного матрикса и высокий риск серьезных побочных эффектов, таких как кровохарканье; в настоящее время не применяются.

*Отхаркивающие средства растительного происхождения* – эффективность не доказана клиническими исследованиями, при применении возможны аллергические реакции (уровень доказательности D). Лекарственные препараты этой группы при введении внутрь вызывают раздражение рецепторов желудка и рефлекторно увеличивают секрецию бронхиальных желез, повышают активность мерцательного эпителия.

Глауцин+эфедрин+базиликовое масло 2 ч.л. 3 раза в день

Глицерам по 0,1 г 2-4 раза в день за 30 мин до еды

Гвайфенезин 200-400 мг (10-20 мл) 3-4 раза в сутки после еды

Мята+эвкалипт по 1 табл 2-3 раза в день под язык

Экстракт красавки+ кокаин+ эфедрин + калия йодид 5-10 капель 2-3 раза в сутки

Термопсис (листья) по 1 табл 3 раза в день

Терпингидрат (продукт прогонки сосновой смолы) 0,3 г 2-3 раза в день

Лакрица+алоэ+ментол+девясил по 1 ч.л. 3 раза в день

Алтейный сироп из корня алтея 1 ст. л. на ½ ст. воды 4-5 раз в сутки

*Изотонические и гипертонические растворы поваренной соли* относятся к мукогидратантам. Наибольшую популярность приобретают растворы поваренной соли с концентрацией от 3 до 7%, которые используют в виде ингаляций и распыляют с помощью небулайзера. Мукогидратанты способствуют гидратации секрета и разжижению мокроты. Важное практическое значение и достаточную рекомендательную базу имеет применение гипертонических растворов поваренной соли (ГРПС) у больных с муковисцидозом (МВ) [88] и бронхоэктазами [89]. Основное количество исследований сфокусировано на оценке ингаляций 7% раствора NaCl у больных МВ. Отмечается, что необходима именно 7% концентрация раствора т.к. более высокие концентрации могут вызывать гиперреактивность бронхов, кашель, развитие бронхообструкции, а низкие – менее эффективны (*уровень доказательности А*).

*Бронхолитики (бронходилататоры, расширяющие просвет бронхов)* эффективно влияют на легочный клиренс, улучшая выведение мокроты. (*уровень доказательности А*) [55 – 63]:

Сальбутамол дозированный аэрозоль 0,1 мг/доза: 1-2 дозы 3-4 раза в день, раствор для небулайзера по 1,25 – 2,5 мл (без разведения) повторно

Фенотерола гидробромид дозированный аэрозоль 100 мкг/доза 200 мкг, повторно только 1 доза через 5 мин 1 мг/мл фенотерола до 1,0 мл (20 капель) 3-4 раза в день

Дозированный аэрозоль фенотерола 50 мкг/доза+ипратропия бромид 20 мкг/доза 1-2 дозы 2-3 раза в день, в 1 мл фенотерола 500 мкг+ ипратропия бромида 250 мкг 20 капель 1,0 мл на прием 3-4 раза в день

Ипратропия бромид в виде аэрозоля по 40 мкг 4 раза в сутки

Достоверно положительные результаты получены при применении небулайзерной доставки препаратов при лечении кашля (*уровень доказательности А*) [73-76]. В настоящее время для *небулайзерной терапии* применяются:

- бронхолитики: сальбутамол, фенотерол, ипратропий, ипратропий/фенотерол, ипратропий/сальбутамол.

Эти препараты можно сочетать с амброксолом при ингаляции через небулайзер [56].

*Противовоспалительные средства:*

*Фенспирид* обладает антибронхоконстрикторным и противовоспалительным свойствами, обусловленными следующим механизмом действия: являясь антагонистом H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, оказывает сосудорасширяющее, спазмолитическое действие; противовоспалительный эффект обусловлен снижением выработки различных факторов воспаления (*уровень доказательности D*) по 80 мг 1-3 раза в день.

*Глюкокортикостероиды* относятся к наиболее мощным противовоспалительным средствам. Системные и ингаляционные глюкокортикостероиды относятся к мукоактивным средствам непрямого действия. Беклометазона дипропионат, флутиказон способны уменьшать бронхиальную гиперсекрецию за счет противовоспалительного действия [90]. Однако их использование для самостоятельного применения в качестве мукоактивных средств является нецелесообразным (*уровень доказательности B*).

**Антитуссивная медикаментозная терапия.** Появление упорного, сухого, мучительного кашля резко ухудшает субъективное состояние больных, влияет на качество жизни. Подобный кашель чаще является непродуктивным. Лечение синдрома упорного кашля – антитуссивная терапия является непростой задачей [1]. Противокашлевая терапия может быть специфической и неспецифической. Специфическая терапия основывается на определении этиологического фактора и понимания патофизиологических механизмов. Поэтому прежде чем приступить к осуществлению программы лечения, врач обязан

установить причину упорного кашля. Обязательным являются проведение рентгенологического и бронхоскопического исследований, консультации отоларинголога. Прежде всего, исключаются возможные новообразования верхних и нижних дыхательных путей, рефлекторные воздействия, ГЭРБ, ятрогенные и психогенные факторы, другие причины. *Показания к применению противокашлевых средств:* пневмоторакс, состояние после операции, коклюш, мучительный кашель, значительно ухудшающий состояние больного, проведение бронхоскопии, бронхографии[46]. Актуальной задачей является купирование кашля в программах паллиативной помощи больным раком легкого и при метастатическом его поражении [1].

Лекарственные средства, оказывающие прямое противокашлевое действие, разделяются на следующие группы:

1. Лекарственные препараты центрального действия, вызывающие торможение кашлевого центра:

- наркотические противокашлевые препараты;
- ненаркотические противокашлевые препараты.

2. Лекарственные препараты периферического действия, снижающие чувствительность кашлевых афферентных рецепторов, действующие на слизистую дыхательных путей.

3. Местные анестетики.

4. Препараты комбинированного действия.

*Лекарственные препараты центрального действия, вызывающие торможение кашлевого центра (уровень доказательности В) [71]:*

1. Наркотические средства (кодеин и его производные):  
Кодеина фосфат 0,5 мг/кг 4-6 раз в день, выписывается по специальному рецепту  
Кодипронт сироп (11,1 мг/5 мл) 2 ч.л. 2 раза в день
2. Ненаркотические противокашлевые средства центрального действия:  
Глауцина гидрохлорид 0,01 – 0,04 по 1 драже 3 раза в день после еды  
Бутамина цитрат 50 мг по 1-2 раза в день  
Окселадина цитрат капсулы 40 мг внутрь 30 мг/кг  
Пентоксиверин сироп (1,5 мг/1 мл) 22,5 мг 3-4 раза в сут  
Декстрометорфан 7,5 мг 4 раза в сутки

Противокашлевые средства периферического действия: преноксдиазин 100-200 мг 3-4 раза в день.

*Комбинированные препараты:*

- Декстрометорфан+ гвайфенезин 2 ч.л. сиропа 3-4 раза в день после еды
- Гвайфенезин, бромгексин и сальбутамол. В 10 мл сиропа: сальбутамола сульфата 2 мг, бромгексина гидрохлорида 4 мг, гвайфенезина 100 мг, ментола 1 мг. В 1 таблетке: сальбутамола сульфата 2 мг, бромгексина гидрохлорида 8 мг, гвайфенезина 100 мг . по 1 т 3 раза в день.

- Бутамират + гвайфенезин доза зависит от массы тела: 50-70 кг массы тела – по 1 т 3 раза в день, 70-90 кг – по 1,5 т 3 раза в день, больше 90 кг – 1,5 т 4 раза в день через 4-6 часов 5-7 дней
- Глауцин+ эфедрин 10 мл 3-4 раза в день

*Антигистаминные препараты* (блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов) успешно могут использоваться для подавления кашля, причиной которого являются аллергический ринит, бронхиальная астма. Этим свойством обладают препараты первого поколения - Дифенгидрамин, Прометазин, Хлоропирамин. Антигистаминные лекарственные препараты первого поколения способны проникать через гематоэнцефалический барьер действовать на центральные H<sub>1</sub>-гистаминорецепторы, вызывать седативный эффект и снижать возбудимость кашлевого центра. Поэтому эти лекарственные средства могут редуцировать сухой кашель у больных и с другими заболеваниями (уровень доказательности С). Антигистаминные препараты нового поколения не обладают противокашлевым эффектом [91].

По рекомендациям ВОЗ при банальных ОРВИ, не требующих специфического лечения, а лишь принятия симптоматических мер, при лечении неосложнённого кашля применяются *грудные сборы от кашля* (уровень доказательности С) [54]. Грудной сбор – набор целебных трав, отвар которых способствует облегчению выведения мокроты, оказывает комплексное противомикробное и противовоспалительное действие на лёгкие и бронхи.

Грудной сбор №1 (алтей, душица, мать-и-мачеха)

Грудной сбор №2 (мать-и-мачеха, подорожник, солодка)

Грудной сбор №3 (шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель)

Грудной сбор №4 (чабрец, солодка, душица, липа, мята, мать-и-мачеха, подорожник, сосновые почки, календула, медуница).

Способ приготовления: по 2 столовых ложки смеси залить 0,5 л кипятка, настоять 1,5 часа в тёплом месте. Процедить.

Способ применения: по 100 – 150 мл за 30 минут до еды 3-4 раза в день. Принимать на протяжении всего периода болезни.

Применение грудных сборов опасно возникновением аллергических реакций.

*Антибактериальные средства* применяются в соответствии с установленной нозологией – причиной кашля [54]:

*Не показаны при:* кашле на фоне ОРВИ без сопутствующих осложнений; доброкачественном течении болезни, невысокой температуре, быстром улучшении самочувствия.

*Показаны при:* ОРВИ и кашле с отитом, синуситом, ангиной, пневмонией; микоплазмозе, хламидиозе, коклюше, подтверждёнными лабораторными исследованиями.

### **Показания к консультации профильных специалистов**

- ✓ Кашель с примесью крови
- ✓ Кашель, резистентный к терапии
- ✓ Кашель без установленной причины
- ✓ Кашель, сочетающийся с потерей массы тела

### **Показания к госпитализации**

Экстренной госпитализации в инфекционное отделение подлежат пациенты с тяжелым течением инфекций или по социальным показаниям. Плановой госпитализации в

пульмонологический или терапевтический стационар подлежат пациенты с ХОБ лишь по социальным показаниям, с БА при тяжелом неконтролируемом течении болезни. В остальных случаях пациенты ведутся амбулаторно, с использованием дневных стационаров, стационаров на дому.

### **Ведение пациента после лечения в стационаре**

Проводится в соответствии со стандартами оказания помощи при основном заболевании, вызвавшем кашель.

### **Профилактика**

Цель немедикаментозного лечения – уменьшение симптомов, улучшение КЖ и повышение физического и эмоционального участия в ежедневной жизни. Для достижения этого проводится борьба с физической детренированностью, нарушениями настроения (особенно, депрессией), коррекция мышечной массы и снижение веса пациента. Эти проблемы комплексно взаимосвязаны и улучшение любого из них дает позитивные изменения [80]. В программы включают тренировки верхней группы мышц – упражнения на сопротивление с отягощением и дыхательную гимнастику. Рандомизированных контролируемых исследований по стандартному применению этих упражнений нет, но они могут быть полезны для тех больных, у которых сопутствующие заболевания ограничивают другие виды тренировки [80]. Такие тренировки включаются в программы семейного воспитания и семейной профилактики, являющиеся вторичной и третичной профилактикой заболевания для больного и первичной профилактикой данного заболевания для членов его семьи [48].

Программа семейного воспитания [48]:

- ✓ Модификация образа жизни (50% потенциала здоровья по ВОЗ);
- ✓ Экология жилища и рабочего места (20% потенциала здоровья по ВОЗ).

Программа семейной профилактики:

- ✓ Правильный образ жизни и первичная профилактика болезней группы риска в семье у детей и подростков – генетический фактор здоровья (20% потенциала здоровья по ВОЗ);
- ✓ Лечение болезней (10% потенциала здоровья по ВОЗ).

### **Прогноз**

При своевременном определении заболевания, явившегося причиной кашля, и своевременном его лечении – благоприятный.

### **Мониторинг состояния пациентов с кашлем**

Для оценки состояния здоровья имеются различные опросники, включая специально созданные для больных с респираторными заболеваниями (CQLQ, LCQ, CCIQ) [32, 84-86]. Состояние здоровья может также определяться с помощью общих вопросников, например, MedicalOutcomesStudyShortForm (SF36).

Критерии эффективности терапии: уменьшение частоты и длительности обострений, снижение сроков временной нетрудоспособности, повышение КЖ пациентов [47].

### **Список литературы**

1. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. Изд. третье, пер. и доп./А.Г. Чучалин – М.: ЗАО“Человек и лекарство”, 2014. – 105 с.
2. Irwin R.S. et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129 (suppl.1): 1S-23S.

3. Madison J.M., Irwin R.S. Cough: a worldwide problem. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2010; 43 (1): 1-13.
4. Bayer – Oglesby L., Schindler C., Hazenkamp-von Arx M.E. et al. Living near Main Street and Respiratory Symptoms in Adults. The Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Am. J. Epidemiol.* 2006-164: 1190- 1198.
5. Etter J. – F. Short-term change in self – reported COPD symptoms after smoking cessation in an internet sample *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (6): 1249-1255.
6. Котляров С.Н. Респираторные симптомы как предикторы ХОБЛ. В кн.: Одышка и ассоциированные синдромы. Межрегиональный сборник научных трудов; Под. Ред. В.Н. Абросимова и др. Рязань, 2009; 3: 60-64.
7. Чучалин А.Г., Халтаев Н.Г., Абросимов В.Н. и др. Оценка распространённости респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических лёгочных заболеваний. *Пульмонология* 2010; 2: 56-61.
8. Korpas J., Tomori Z., 1979; цит. по: Banner A. *Lung* 1986; Leith D.E., Brain J., Proctor D. Reid L. eds., 1977.
9. Аверьянов А.В. Методологические подходы к диагностике и терапии хронического кашля/А.В. Аверьянов/Дисс. канд.мед. наук. - М., 1999. – 187 с.
10. Даниляк И.Г. Бронхообтурационный синдром/И.Г. Даниляк – М.: Ньюдиамед, 1996. – 88 с.
11. Godden D.J. Chemical specificity of coughing in man/D.J. Godden, C. Borland, R. Lowry et al.//*Clin.Sci.* – 1986. – V.70. – P.301-306.
12. Аверьянов А.В. Методологические подходы к диагностике и терапии хронического кашля/А.В. Аверьянов/Дисс. канд.мед. наук. - М., 1999. – 187 с.
13. Banner A.S. Cough: Physiology, evaluation and treatment (review)/A.S. Banner//*Lung.* – 1986. – V.164(2):P.79-92.
14. Widdicombe J.G. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur. Respir. J.* 1995; 8 (7): 1193 – 202.
15. Leith D.E. Cough. In: Respiratory defense mechanisms. Brain J., Proctor D. Reid L. eds. New York: Marcel Dekker; 1977. – P.545-592.
16. Everett C.F., Morice A.H. Clinical history in gastroesophagealcough. *Respir. Med.* 2006.
17. Bucca C. Hyperresponsiveness of the extrathoracic airway in patients with captopril-induced cough/C. Bucca, G. Rollaa, G. Pinna et al.//*Chest.* – 1990. – V.98 (5). – P.1133 – 1137.
18. Wynder E.L. Epidemiology of persistent cough. *Am. Rev./E.L. Wynder, F.R. Lemon, N. Mantel//Respir. Dis.* – 1965. – V.91. – P.679-700.
19. Tanaka K, Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic causes and what else?/Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, Nishiwaki Y, Uchitomi Y.// *J Pain Symptom Manage.* - 2002, Jun. - V. 23(6). - P. 490-500.
20. Banner A.S. Cough: Physiology, evaluation and treatment (review)/A.S. Banner//*Lung.* – 1986. – V.164(2):P.79-92.
21. Irwin R.S. et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 (suppl.1): 1S-23S.
22. Кокосов А.Н. Основы пульмонологии/ А.Н. Кокосов. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1976. – 456 с.
23. Gelisse P., Genton P. Cough syncope misinterpreted as epileptic seizure. *Epileptic Disord.* 2008; 10 (3); 223 – 224.
24. Crofton J. Заболевания органов дыхания/J.Crofton, A. Douglas//Пер. с англ. - М.: Медицина, 1974. – 251 с.
25. Крылов А.А. Кашель./А.А.Крылов, Г.С.Крылова//Клиническая медицина.–2001.- №4. – С.59
26. McIntosh H.D., Bates E.H., Warren J.V., 1956; цит. по: Banner A.S. *Lung* 1986; Pedersen A., Sandoz E., Hvidberg E. et al., 1977).

27. Голиков Б.М. Случай беттолепсии/Б.М. Голиков, Л.И. Ефременко//Тер. арх. - 1986. - №4. - С.137-138.
28. Дейнега В.Г. Беттолепсия (кашлевой синдром) в клинике профессиональных заболеваний/В.Г. Дейнега, С.А. Харитонов//Тер.арх. - 1986. - №4. - С.139-140.
29. Сильвестров В.П. Кашель/В.П. Сильвестров//Тер.арх. - 1992. - №64 (3). - С.136 - 139.
30. Irwin R.S. Cough: a comprehensive review R.S. Irwin, M.J. Rosen, S.S. Braman//Arch. Intern. Med. - 1977. - V.137 (9): P.1186 - 1191.
31. Weissberg D., Refaely Y. Hernia of the lung. Ann Thorac. Surg. 2002; 74: 1963 - 1966.
32. Birring S.S., Prudon B., Carr A.J. et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Thorax 2003; 58; 339-343. Online version: www.Thorax.bmjournals.com/cgi/content/full/58/4/339. Date updated: April 2003. Date accessed: January 2007.
33. Dicipinigitis P.V., Tso R., Banauch G. Prevalence of Depressive Symptoms Among Patients With Chronic Cough. Chest 2006; 130 (6): 1839-1843.
34. Griffin J.P., Koch K.A., Nelson J.E. et al. Palliative Care Consultation, Quality - of - Life Measurements, and Bereavement for End-of-Life Care in Patients With Lung Cancer. Chest 2007; 132: 404 - 422.
35. Снимщикова И.А. Кашель у детей: современный взгляд на проблему/И.А. Снимщикова, А.И. Медведев, В.В. Красников//Трудный пациент. - 2004. - Т.2. - №9. - С. 42-46.
36. Korpas J., Tomori Z., 1979; цит. по: Banner A. Lung 1986; Leith D.E., Brain J., Proctor D. Reid L. eds., 1977.
37. Irwin R.S. Symptoms of Respiratory Disease . ACCP Pulmonary Med. Brd. Rev. 2009; 25: 415 - 456.
38. Сильвестров В.П. Кашель/ В.П. Сильвестров// Тер. Арх. - 1992. - №64 (3). - с. 136-139.
39. Мёрта Дж. Справочник врача общей практики / Дж. Мёрта Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 888 с.
40. Buist A.S. Risk factors for COPD/ A.S. Buist//EurRespir Rev/ - 1996. - S. 6(39). - P. 253-258
41. Крылов А.А. Кашель./А.А.Крылов, Г.С.Крылова//Клиническая медицина.-2001.- №4. - С.59
42. Снимщикова И.А. Кашель у детей: современный взгляд на проблему/ И.А. Снимщикова, А.И. Медведев, В.В. Красников// Трудный пациент. - 2004. - Т.2 - №9. - с.42-46
43. Геппе Н.А. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра. Н.А. Геппе, А.П. Малахов//Лекции Детский Доктор. - 1999. - №4. - 140 с.
44. Emanuel L.L. A professional response to demands for accountability: Practical recommendations regarding ethical aspects of patient care. // Ann Intern Med. - 1996. - Vol. 4. - P. 124-240.
45. Corao W.M. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma/W.M. Corao, S.S. Bramans, R.C. Irwin//N. Engl. J. Med. - 1979. - V.300 (12). - P.633-637
46. Морозов П.В. /Consiliumprovisorum/- 2007. - №5. - с 32.-34.
47. Мовшович Б.Л. Амбулаторная медицина. М.: МедИнформАгентство, 2010. - 1064 с.
48. Денисов И.Н. Общая врачебная практика: внутренние болезни - интернология/И.Н. Денисов, Б.Л. Мовшович. Практическое руководство. - М.: ВНУМЦ, 2001. - 496 с.
49. Irwin R.S. Cough: a comprehensive review R.S. Irwin, M.J. Rosen, S.S. Braman//Arch. Intern. Med. - 1977. - V.137 (9): P.1186 - 1191.
50. Беренова Н.М. Опыт работы врачей общей практики в Свердловской области/Н.М. Беренова//Семейная медицина. - 1998, - №1. - С. 26-28.

51. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006; 61 (suppl.1): il-i24.
52. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней/В.Х. Василенко. - М.: Медицина, 1985. - 248 с.
53. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону /Под ред. Э.Фаучи, Ю. Браунвальда и др. в двух томах. Пер с англ. – М., Практика, 2002. – 1536 с.
54. [www.zdrav-kerch.org/index.php/spravochnoe/mamam-na-zametku/sovety-spetsialistov/649-kashel-u-rebenka-lechenie](http://www.zdrav-kerch.org/index.php/spravochnoe/mamam-na-zametku/sovety-spetsialistov/649-kashel-u-rebenka-lechenie)
55. **Cope, S.**, Efficacy of once-daily indacaterol 75 µg relative to alternative bronchodilators in COPD: A study level and a patient level network meta-analysis /**S. Cope, S.Jie, J. Williams, J.P Jansen.**// *BMC Pulmonary Medicine*. – 2012.**12**:29.
56. Pluim, B.M. β<sub>2</sub>-Agonists and physical performance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials./ B.M. Pluim, O. de Hon, J.B. Staal, J. Limpens, H. Kuipers, S.E. Overbeek, A.H. Zwinderman, R.J. Scholten. // *Sports Med*. 2011 Jan 1;41(1):39-57.
57. Hirst, C. Use of long-acting beta-agonists and inhaled steroids in asthma: meta-analysis of observational studies. / C. Hirst, B. Calingaert, R. Stanford, J. Castellsague. // *J Asthma*. 2010 May;47(4):439-46.
58. Stockley, R.A. Improved outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with salmeterol compared with placebo/usual therapy: results of a **meta-analysis**. / R.A. Stockley, P. J. Whitehead, M.R. Williams.// *Respir Res*. 2006 Dec 29;7:147. Review.
59. Loveman, E. The effectiveness and cost-effectiveness of treatments for idiopathic pulmonary fibrosis: systematic review, network meta-analysis and health economic evaluation. / E. Loveman, V.R. Copley, J.L. Colquitt, D.A. Scott, A.J. Clegg, J. Jones, K.M. O'Reilly, S. Singh, C. Bausewein, A. Wells. // *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014 Nov 19;15:63.
60. Hirst, C. Use of long-acting beta-agonists and inhaled steroids in asthma: meta-analysis of observational studies. / C. Hirst, B. Calingaert, R. Stanford, J. Castellsague. // *J Asthma*. 2010 May;47(4):439-46.
61. Castro-Rodriguez, J.A. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. // J.A. Castro-Rodriguez, G.J. Rodrigo. // *Pediatrics*. 2009 Mar;123(3):e519-25.
62. Widdicombe J., Singh V. Physiological and pathophysiological down-regulation of cough. *Respir Physiol. Neurobiol*. 2006;150(2-3):105-117.
63. Shrewsbury, S. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA)./ S. Shrewsbury, S. Pyke, M. Britton. // *BMJ*. 2000 May 20;320(7246):1368-73.
64. Loveman, E. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and economic evaluation./ E. Loveman, V.R. Copley, J. Colquitt, D.A. Scott, A. Clegg, J. Jones, K.M. O'Reilly, S. Singh, C. Bausewein, A. Wells // *Health Technol Assess*. 2015 Mar;19(20):i-xxiv, 1-336.
65. Shen, Y. Effect of high/low dose N-acetylcysteine on chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. / Y. Shen, W. Cai, S. Lei, Z. Zhang. // *COPD*. 2014 Jun;11(3):351-8.
66. Wu, X. Meta-analysis of high doses of ambroxol treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome based on randomized controlled trials. / X. Wu, S. Li, J. Zhang, Y. Zhang, L. Han, Q. Deng, X. Wan. // *J Clin Pharmacol*. 2014 Nov;54(11):1199-206.
67. Chenot, J.F. Efficacy of Ambroxol lozenges for pharyngitis: a meta-analysis. / Chenot JF, Weber P, Friede T. // *BMC Fam Pract*. 2014 Mar 13;15:45.

68. Crockett, A.J. Mucolytics for bronchiectasis. / A.J. Crockett, J.M. Cranston, K. M. Latimer, J.H. Alpers. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001289. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;5:CD001289.
69. Chalumeau, M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. / M. Chalumeau, Y.C. Duijvestijn. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;5:CD003124.
70. Baker, W.L. Use of N-acetylcysteine to reduce post-cardiothoracic surgery complications: a meta-analysis. / Baker WL, Anglade MW, Baker EL, White CM, Kluger J, Coleman CI. // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009 Mar;35(3):521-7. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.11.027. Epub 2009 Jan 14. Review.
71. Zhang, Z.Q. Prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants by antenatal ambroxol: a meta-analysis of randomized controlled trials. / Z. Q. Zhang, Q.Q. Wu, X.M. Huang, H. Lu. // *Am J Perinatol.* 2013 Aug;30(7):529-36.
72. Loveman, E. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and economic evaluation. / E. Loveman, V.R. Copley, J. Colquitt, D.A. Scott, A. Clegg, J. Jones, K.M. O'Reilly, S. Singh, C. Bausewein, A. Wells // *Health Technol Assess.* 2015 Mar;19(20):i-xxiv, 1-336.
73. Wiffen, P.J. Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain. / P.J. Wiffen, S. Derry, R.A. Moore. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 29;5:CD011056.
74. Bjornson, C. Nebulized epinephrine for croup in children. / C. Bjornson, K. Russell, B. Vandermeer, T.P. Klassen, D.W. Johnson DW. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 10;10:CD006619.
75. Zhang, L. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. / L. Zhang, R.A. Mendoza-Sassi, C. Wainwright, T.P. Klassen. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 31;7:CD006458.
76. Tam, J. Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. / J. Tam, E.F. Nash, F. Ratjen, E. Tullis, A. Stephenson. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 12;7:CD007168.
77. Daniels, T. Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. / T. Daniels, N. Mills, P. Whitaker. // *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:CD007639.
78. Mathioudakis, A.G. Tiotropium HandiHaler improves the survival of patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. / A.G. Mathioudakis, P. Kanavidis, V. Chatzimavridou-Grigoriadou, I.P. Gialmanidis, S.G. Amanetopoulou, E. Christopoulou, E. Evangelopoulou, G.A. Mathioudakis. // *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2014 Feb;27(1):43-50. doi: 10.1089/jamp.2012.1012.
79. Азизова И.А. Хронический кашель как "проблема пациента" общей врачебной практики: алгоритм нозологического диагноза, программы вмешательства. / И.А. Азизова/ дисс. Канд.мед. наук. - Самара, 2006. – 218 с.
80. Глобальная стратегия диагностики. Лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких/ Пер. с англ. Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство "Атмосфера", 2003. – 96 с., ил.
81. Pratter M.R., Brightling Ch.E., Boulet L.Ph., Irwin R.S. An Empiric Integrative Approach to the Management of Cough. ACCP Evidence-based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006; 129 (1): 222S – 231S.
82. Ryan N.M., Vertigan A.E., Gibson P.G. Chronic cough and laryngeal dysfunction improve with specific treatment of cough and paradoxical vocal fold movement. *Cough* 2009; 5:4.
83. Stankovic I., Pejcić T., Rancic M. et al. The impact of inhaled corticosteroids of cough and bronchial hyperreactivity in cough variant asthma. *Med. Pregl.* 2010; 63 (3-4): 170-174.

84. Birring S.S., Prudon B., Carr A.J. et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003; 58: 339-343.
85. French C.T., Irwin R.S., Fletcher K.E., Adams T.M. evaluation of cough-specific quality of life questionnaire. *Chest* 2002; 121; 1123-1131.
86. Baiardini I., Braido F., Fassio O. et al. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: Chronic Cough Impact Questionnaire. *Allergy* 2005; 60; 482-488.
87. Sitkauskiene B., Dicipinigitis P. V. Effect of Smoking on Cough Reflex Sensitivity in Humans. *Lung*. 2010; 188(1): 29-32.
88. Donaldson S.H., Bennett W. D., Zeman K. L. et al. Mucus Clearance and Lung Function in Cystic Fibrosis with Hypertonic Saline. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354:241-250.
89. Kellett F. Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir. Med.* 2011; 105(12):1831-1835.
90. Ponsioen B.P., Hop W.C.J., Vermue N.A. et al. Efficacy of fluticasone on cough: a randomised controlled trial. *Eur. Respir. J.* 2005; 25 (1): 147-152.
91. Bolser D.C. Older-generation antihistamines and cough due to upper airway cough syndrome (UACS): efficacy and mechanism. *Lung*. 2008; 186 Suppl. 1: 74-77.