BY-NC-ND

doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-112-119

Обзорная статья / Review article

Оториноларингология

Клинико-фармакологические подходы к оптимизации терапии у кашляющего пациента

Д.В. Цыганко[1], ORCID: 0000-0003-2978-3371, riverdrinkins@mail.ru
Н.Г. Бердникова[1,2]✉, ORCID: 0000-0002-7565-7619, berdnad@mail.ru
В.А. Екатеринчев[3], ORCID: 0000-0002-2202-9280, 1225.83@mail.ru

[1] Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского; 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, д. 11/6

[2] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

[3] Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Кашель рассматривается как безусловно-рефлекторная защитно-приспособительная реакция организма на воздействие раздражающих агентов, таких как аэрополлютанты, инородные тела, мокрота, и призван обеспечить адекватную проходимость дыхательных путей для осуществления нормального газообмена. К сожалению, нередко этот механизм из защитного трансформируется в патологический, лишенный адаптивного характера, принося страдания пациенту и усугубляя его плохое состояние. Грань между физиологическим и патологическим кашлем зачастую размыта и по-разному воспринимается как больными, так и врачами. В большинстве случаев отношение к кашлю, в том числе и длительному, у населения пренебрежительное – как к чему-то обыденному, не сулящему больших проблем, без настороженности в отношении туберкулеза, онкологических и множества других серьезных заболеваний. На рынке представлено огромное количество лекарственных препаратов, позиционируемых как эффективные противокашлевые средства. Однако большое разнообразие способов лечения данной патологии свидетельствует о том, что идеальных лекарств от кашля, сочетающих в себе универсальность, высокую эффективность и безопасность, на сегодняшний день не существует. Многие препараты могут вызывать серьезные побочные эффекты, накладывающие большие ограничения на их прием. Еще одной сложностью является тот факт, что триггеры и пути реализации кашлевого рефлекса чрезвычайно разнообразны. Выявление причин длительного кашля требует тщательного сбора анамнеза зачастую с применением мультидисциплинарного подхода: расширенного обследования, участия таких врачей, как оториноларинголог, кардиолог, гастроэнтеролог, пульмонолог, онколог, фтизиатр, клинический фармаколог (лекарственно-индуцированный кашель, межлекарственные взаимодействия). Данная статья посвящена проблемам дифференциальной диагностики кашля и подбора противокашлевых препаратов на основании их доказанной эффективности и безопасности. Особенно актуальной эта информация становится во время сезонного повышения заболеваемости ОРВИ.

Ключевые слова: ОРВИ, сухой кашель, цитрата бутамират, исследования, диагностика

Для цитирования: Цыганко Д.В., Бердникова Н.Г., Екатеринчев В.А. Клинико-фармакологические подходы к оптимизации терапии у кашляющего пациента. *Медицинский совет.* 2021;(4):112–119. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-112-119.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical and pharmacological approaches to the optimisation of therapy in a coughing patient

Dmitry V. Tsyganko[1], ORCID: 0000-0003-2978-3371, riverdrinkins@mail.ru
Nadezhda G. Berdnikova[1,2]✉, ORCID: 0000-0002-7565-7619, berdnad@mail.ru
Vyacheslav A. Ekaterinchev[3], ORCID: 0000-0002-2202-9280, 1225.83@mail.ru

[1] Davydovsky City Clinical Hospital; 11/6, Yauzskaya St., Moscow, 109240, Russia

[2] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

[3] Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Cough is considered as an unconditional reflex adaptive defense response to irritating agents such as aeropollutants, foreign bodies, sputum, and is supposed to ensure adequate airway patency for normal gas exchange. Unfortunately, this mechanism is often transformed from a protective to a pathological one, lacking an adaptive function, causing suffering to the patient and exacerbating his poor condition. The line between physiological and pathological cough is often blurred and is perceived differently by both patients and physicians. In most cases, cough, including persistent cough, is treated with neglect by the general population - as an everyday occurrence with no major problems, and with a lack of awareness of tuberculosis, cancer and a number of other serious diseases. There are a large number of medicines on the market that are positioned as effective cough medicines. However, the wide variety of ways to treat this pathology demonstrates that there is no ideal cough medicine that combines universality, high efficacy and safety. Many drugs can cause serious side-effects, imposing severe restrictions on their use. Another

© Цыганко Д.В., Бердникова Н.Г., Екатеринчев В.А., 2021

difficulty is that the triggers and pathways of the cough reflex are extremely varied. Identifying the causes of persistent cough requires a thorough medical history, often with a multidisciplinary approach: extended examination, doctors such as otorhinolaryngologist, cardiologist, gastroenterologist, pulmonologist, oncologist, phthisiatrician, clinical pharmacologist (drug-induced cough, drug-drug interactions). This article focuses on the differential diagnosis of cough and the selection of cough medicines based on their proven efficacy and safety. This information becomes particularly relevant during the seasonal increase in the incidence of acute respiratory infections.

Keywords: ARI, dry cough, butamirate citrate, studies, diagnosis

For citation: Tsyganko D.V., Berdnikova N.G., Ekaterinchev V.A. Clinical and pharmacological approaches to the optimisation of therapy in a coughing patient. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):112–119. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-112-119.

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

ВВЕДЕНИЕ

Кашель – самая распространенная причина, с которой пациенты обращаются за медицинской помощью [1], поэтому оценка тяжести и выявление патогенетической причины являются залогом успешной терапии. Кашель – это сложная многокомпонентная рефлекторная защитно-приспособительная реакция организма, которая возникает в результате раздражения кашлевых рецепторов, расположенных не только в дыхательных путях, но и в полости носа, наружном ухе, плевре, диафрагме, перикарде, пищеводе и желудке [2]. Легче всего кашель вызывается при раздражении кашлевых зон задней стенки глотки, голосовой щели, трахеи и плевры [3].

Кашель является одновременно и простой и сложной клинической проблемой, которая может потребовать диагностического поиска, подбора как симптоматической, так и этиотропной терапии. Он ответственен за более чем 50% новых посещений пациентов в первичной медико-санитарной помощи и является основным источником обращений за консультацией в аптечной практике [4]. От 10 до 38% обращений за медицинской помощью к специалисту-пульмонологу связано с хроническим кашлем [1], распространенность которого среди населения достигает 13%, значительно ухудшая качество жизни, в т. ч. вызывая тревогу и депрессию [5–7].

Наиболее частыми этиологическими факторами являются вирусы (гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус). Вне сезонных эпидемических вспышек вирусных респираторных инфекций кашель как проявление острого бронхита может быть вызван такими возбудителями, как *Bordetella pertussis* и *B. parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila*. Однако на сегодняшний день любая ОРВИ будет расцениваться в первую очередь как вызванная SARS-CoV-2, также характеризующаяся в 63,1% сухим кашлем или с небольшим количеством мокроты [8]. Учитывая сложившуюся эпидемиологическую обстановку и масштабы заболеваемости COVID-19, Роспотребнадзор не исключает, что коронавирусная инфекция станет такой же сезонной инфекцией, как адено-, риновирус или грипп.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИКА КАШЛЯ

Большое диагностическое значение имеет информация о времени возникновения кашля, его продуктивности, сопутствующих симптомах и заболеваниях. Классификация по продолжительности позволяет актуализировать перечень причин, определить направления диагностического поиска и лечения [9, 10]. Обычно диагностика острого (до трех недель) кашля не представляет затруднений, связана с инфекцией верхних и/или нижних дыхательных путей.

Будет ли кашель сухим или продуктивным, зависит от возбудителя, продолжительности заболевания и наличия хронической бронхолегочной патологии. В случае, когда организму не удается быстро элиминировать возбудителя, патоген по мере размножения оказывает цитопатическое действие на клетки слизистой, что приводит к десквамации эпителия, нарушению мукоцилиарного клиренса. В итоге происходят накопление и застой секрета, содержащего элементы разрушенных иммунных и эпителиальных клеток, фрагменты возбудителя. С этого момента кашель становится продуктивным, носит защитный характер и призван очистить дыхательные пути от мокроты [11]. При этом кашель имеет благоприятное доброкачественное течение и может разрешиться самостоятельно после купирования воспалительных явлений в дыхательных путях и нормализации мукоцилиарного транспорта.

Временной промежуток для подострого кашля от 3 до 8 недель, «серая зона», может быть следствием: 1) постинфекционных проявлений [12, 13] (кашель после ОРВИ, гриппа, коклюша, атипичных возбудителей *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae*); 2) симптомом более серьезного заболевания (туберкулеза, злокачественных новообразований, интерстициальных заболеваний легких и др.) [14].

Хронический кашель (более 8 недель) развивается на фоне уже существующих бронхолегочных заболеваний, патологии лор-органов, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, а также может быть связан с приемом лекарственных препаратов. Таким образом, для диагностики причин

затяжного кашля требуются тщательный сбор анамнеза и комплексный междисциплинарный подход [15, 16].

Определившись с продолжительностью кашля, также необходимо установить его продуктивность, зависящую от выраженности бронхиальной секреции или изменения реологических свойств слизи. Это может влиять на выбор применения противокашлевых или отхаркивающих препаратов [17].

Считается, что при отсутствии явной патологии органов грудной клетки (нормальная рентгенологическая картина), существует несколько основных причины сухого кашля: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) или диафрагмальная грыжа, астматический синдром (кашлевой вариант астмы и эозинофильный бронхит), ринит (постназальный затек), в детском возрасте – аденотонзиллярная патология.

Патофизиологической составляющей кашля при ГЭРБ считается раздражение рецепторов слизистой оболочки пищевода кислым содержимым, которое стимулирует вагусно-пищеводный трахеобронхиальный кашлевой рефлекс. Хронический кашель сам может спровоцировать связанное с глотанием расслабление нижнего пищеводного сфинктера или его транзиторную релаксацию, которая на фоне повышенного внутрибрюшного давления может вызывать или поддерживать рефлюкс. Понимание этих механизмов указывает на необходимость применения терапии, направленной на устранение причин развития «порочного круга» кашля [18]. Связь между ожирением и хроническим кашлем также может быть связана с рефлюксными механизмами. При классических симптомах ГЭРБ была показана высокая степень корреляции с повышенным ИМТ. Ожирение увеличивает тенденцию к возникновению рефлюкса посредством гормонального механизма и повышения внутрибрюшного давления [19].

Еще одной причиной сухого кашля является постназальный затек у пациентов с ринитами/синуситами. Он также может формировать ложное представление о продуктивности кашля, хотя требует совсем другой тактики лечения [20]. В данном случае местное применение сосудосуживающих, топических кортикостероидных и, возможно, антигистаминных препаратов является предпочтительным [21]. Состояние полости носа и околоносовых пазух, аденотонзиллярной системы, патологические состояния зубочелюстной системы, а также отсутствие адекватной обработки зубных протезов оказывают значительное влияние на микробный пейзаж в глотке, способствуя развитию анаэробной грамположительной и грамотрицательной флоры, что, в свою очередь, может приводить к фарингитам и хроническому кашлю. При наличии отделяемого гнойного характера целесообразно присоединение местных или системных антибиотиков. Наличие аденотонзиллярной патологии при хроническом кашле и при неэффективной консервативной санации является показанием к оперативному лечению, как правило, с положительным эффектом [22]. Связь между кашлем и курением не удивительна [23] и обусловлена развитием воспаления в дыхательных путях, проявляющегося в увеличении количества макрофагов и клеток, экспрессирующих рецепторы интерлейкинов и молекул адгезии [24]. Следствием этого воспаления является повышение чувствительности кашлевого рефлекса. Этот механизм усугубляется гастроэзофагальным рефлюксом, риск появления которого значительно увеличивается у курящих [25].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРИЧИНА КАШЛЯ

Предполагается, что механизм, отвечающий за ИАПФ-индуцированный кашель (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), связан с повышением локальной концентрации кининов (брадикинина), субстанции Р, простагландинов, тромбоксана [26]. Брадикинин может вызывать кашель путем стимуляции волокон блуждающего нерва. Остается неясным, почему кашель возникает только у некоторых пациентов, получающих ИАПФ. Предполагают роль генетических факторов [27, 28]. Хронический кашель может быть связан и с применением лекарственных препаратов, к нежелательным эффектам которых относят развитие интерстициальных поражений легких (метотрексат, амиодарон, циклофосфамид, нитрофураны) [29–31], способствующих бронхиальной обструкции (бета-блокаторы), связанных с рефлюкс-эзофагитом (стероиды, бифосфонаты, теофиллины, антагонисты кальция) [32, 33].

В случае продуктивного кашля имеет значение анализ количества и характера мокроты. Так, увеличение ее объема и гнойности у страдающих хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) служит критерием обострения и свидетельствует о необходимости применения антибактериальной терапии, согласно критериям N.R. Anthonisen et al. [34]. Учитывая высокую степень резистентности, выбор антибактериальной терапии, согласно стратегии СКАТ, проводится с учетом предшествующей АБ-терапии, сопутствующих заболеваний и пребывания в медицинских учреждениях [35, 36]. Постоянное обильное выделение слизистой мокроты – бронхорея – дает возможность заподозрить бронхоальвеолярный рак легкого [37]; описаны случаи бронхореи после перенесенного инсульта, что, вероятно, связано со стимуляцией парасимпатической нервной системы [38]. Для пациентов с отеком легкого, обусловленного острой левожелудочковой недостаточностью, характерно отделение большого количества пенистой розовой мокроты. Вязкая, трудно отделяемая мокрота наблюдается при бронхиальной астме (БА). При пневмонии больные нередко жалуются на отделение ржавой мокроты. Особую настороженность должны вызывать больные с жалобами на кровохарканье. В числе основных причин кровохарканья стоит выделить тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), новообразования, туберкулез, аутоиммунные заболевания, бронхоэктазы [39–42].

Аускультация легких остается наиболее легко выполнимой и достаточно информативной методикой в рутинной клинической практике. Наличие сухих свистящих хрипов преимущественно на выдохе свидетельствует

об обструктивном поражении нижних отделов дыхательных путей и обострении БА или ХОБЛ. Выявление участка влажных мелкопузырчатых хрипов (крепитации) служит типичным признаком пневмонии. Множественные фокусы влажных хрипов наблюдаются при отеке легких. Инспираторные хрипы по типу «треска целлофана» характерны для интерстициальных заболеваний легких.

При обследовании больного, предъявляющего жалобы на длительный кашель, обязательны рентгенография / компьютерная томография придаточных пазух носа, осмотр отоларинголога с целью исключения заболеваний лор-органов [43]. Ключевым моментом является проведение рентгенологического исследования органов грудной полости, позволяющего определить ряд патологических процессов, сопровождающихся кашлем (пневмония и прочее) или по крайней мере уточнить круг заболеваний, обусловливающих необходимость дальнейшего обследования, а также, напротив, вовсе исключить патологию легких из дифференциально-диагностического поиска. При наличии показаний выполняется компьютерная томография высокого разрешения, позволяющая уточнить характер поражения легочной ткани, средостения. Однако в настоящее время рентгенография органов грудной клетки как скрининговый метод обследования сдает свои позиции в пользу компьютерной томографии, что обусловлено пандемией COVID-19, нередко проявляющейся только кашлем без температуры и характерной клинической картиной. Исследование функции внешнего дыхания дает возможность уточнить характер изменений вентиляционной способности легких: обструктивный или рестриктивный тип нарушений. При наличии обструкции необходимо выполнение теста на ее обратимость с бронхолитиком для дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ. Фибробронхоскопия выполняется для исключения неопластических процессов, туберкулеза, саркоидоза, аспирации инородного тела, трахеобронхиальной дискинезии; также она необходима для получения бронхиальных смывов на микробиологическое и цитологическое исследования, санации трахеобронхиального дерева. Тем не менее, зачастую может быть не выявлено какой-либо причины, способной вызвать кашель, в таком случае он расценивается как необъяснимый (ранее – идиопатический) [14].

ОСОБЕННОСТИ ПОДХОДОВ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СУХИМ КАШЛЕМ

Пациент с сухим мучительным кашлем страдает от многочисленных физических (кашлевые обмороки, недержание мочи, нарушение сна) и психологических проблем, таких как социальная изоляция, дисгармония в семье и на работе, депрессия вплоть до суицидов [44]. В этой ситуации должно быть назначено симптоматическое противокашлевое лечение. Подбор средства проводится индивидуально с учетом механизма действия, противокашлевой активности, риска возникновения побочных эффектов, наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний. Противокашлевые препараты отличаются по локализации своего действия: периферической или центральной. Чтобы снять приступ сухого раздражающего кашля, возникает необходимость воздействовать на кашлевой центр, который находится в продолговатом мозге. Наркотические противокашлевые препараты обладают выраженным терапевтическим противокашлевым эффектом, но имеют низкий профиль безопасности, так как характеризуются серьезными побочными явлениями: вызывают привыкание, угнетают дыхательный центр и могут уменьшать дыхательный объем. Негативными эффектами опиатов являются также возможность замедления моторики кишечника и возникновение запоров, сонливость, нарушение когнитивных функций. С учетом перечисленных эффектов наркотические препараты центрального действия крайне редко применяются и только в стационарных условиях под пристальным врачебным наблюдением. Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия лишены указанных побочных эффектов, при этом эффективность современных средств из этой группы приближается к наркотическим препаратам. Препараты, применяемые для лечения кашля, отличаются как механизмом действия, так и фармакокинетическими особенностями.

Цитрат бутамирата принадлежит к классу супрессоров кашля, действующих на кашлевой центр в стволе головного мозга. Кроме того, он оказывает противовоспалительное действие и уменьшает бронхоспазм за счет антихолинергического эффекта. Быстро всасывается после приема внутрь, терапевтическая концентрация в плазме крови определяется через 5–10 мин. приема, достигая максимальной в течение полутора часов. Хороший профиль безопасности, возможность применения в педиатрической практике для детей старше двух месяцев позволяют широко использовать в рутинной практике. Возможные побочные эффекты наблюдаются редко, у 0,5–1% больных, в основном в виде кожной сыпи, тошноты, диареи, головокружения.

Данные по эффективности противокашлевых препаратов, в том числе и бутамирата, противоречивы, и обусловлено это сложностями объективной оценки кашля, а также влиянием эффекта плацебо [14]. Кроме того, многие исследования объединяют в группы пациентов с разнообразными нозологиями и соответственно с принципиально отличающимися механизмами развития кашля. Влияние бутамирата на чувствительность кашлевого рефлекса, индуцированного ингаляцией капсаицина, у здоровых добровольцев изучалось в плацебо-контролируемом рандомизированном перекрестном исследовании с декстрометорфаном в качестве положительного контроля. Все четыре дозы бутамирата (22,5, 45, 67,5 и 90 мг) не продемонстрировали значительного подавления кашлевого рефлекса по сравнению с декстрометорфаном [4]. Несмотря на отсутствие убедительных данных о купировании кашля, спровоцированного приемом капсаицина, в эксперименте у здоровых добровольцев, в реальной клинической практике он продемонстрировал совершенно иные результаты.

Бутамират в ряде двойных слепых рандомизированных параллельных групповых исследований показал эффективность с кодеином и другими компараторами, однако ни в одном из них не было плацебо-контроля [45]. Так, в одном исследовании у 60 пациентов с кашлем различной этиологии была продемонстрирована сравнимая эффективность бутамирата и клобутинола на частоту и продолжительность кашля [46]. В другом исследовании изучались эффективность и безопасность бутамирата в виде капель, сиропа и таблеток у детей от 1 мес. до 12 лет по данным 3 215 анкет, предоставленных 276 врачами общей практики и пульмонологами. Показанием к применению был кашель, обусловленный острой инфекцией нижних дыхательных путей (трахеитом, ларингитом, бронхитом). В полученных результатах показана эффективность всех трех форм препарата, побочные явления были редкими и несерьезными (тошнота, рвота, диарея, кожные экзантемы) у 0,5–1% пациентов [47]. Кодеин в качестве основного средства от кашля помогает не всегда. Напротив, цитрат бутамирата, используемый в течение многих лет, характеризуется эффективностью и безопасностью, что особенно актуально в педиатрии [48]. При этом препараты, содержащие кодеин и антигистаминные препараты, не рекомендуются к приему у маленьких детей [49]. По данным Кокрейновского обзора Interventions for Cough in Cancer, ни по одному из представленных фармакологических методов лечения нельзя сделать однозначных выводов, хотя бутамират в виде сиропа, кодеин, морфин, дигидрокодеин, кромогликат, гидропропизин и левопропизин, по-видимому, оказывают положительное влияние на кашель, связанный с раком легких. Этот эффект должен быть сбалансирован с потенциальными побочными действиями, включая тошноту, головокружение или диарею при приеме бутамирата, или сонливость, запор, угнетение дыхания или зависимость от опиоидов [50]. Тем не менее, у взрослых пациентов с раком легкого в качестве стартовой противокашлевой терапии рекомендован бутамират (уровень доказательности 2С) [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кашель, являясь естественной защитной реакцией организма на биотические и абиотические факторы окружающей среды, широко распространен среди популяции независимо от возраста и пола, поскольку является симптомом многих заболеваний и патологических состояний, в значительной мере негативно влияющий на качество жизни. Это выражается как в медико-биологическом (нарушение сна, беттолепсия [52, 53], недержание мочи и кала, боли в грудной клетке и животе, астенический синдром), так и в психосоциальном аспекте (вызывает непонимание, страх и отчуждение у родственников, коллег, окружающих). Таким образом, исследование вызвавших его причин, подбор адекватной терапии остаются актуальной проблемой и сегодня.

В сезон подъема заболеваемости ОРВИ диагностика кашля, как правило, стандартна и не представляет затруднений. Однако в подходах к лечению, особенно в амбулаторной практике, имеются большие различия, обусловленные в том числе сложившимися территориально-историческими традициями. Вопреки рекомендациям широко назначаются антибактериальные препараты, не влияющие на скорость выздоровления, но имеющие значимые побочные эффекты, в т. ч. селекция полирезистентной флоры, иммуномодуляторы, не доказавшие своей эффективности. Продолжительность и исходы заболевания обусловлены причинным патогеном и состоянием макроорганизма. Назначение симптоматической терапии призвано улучшать качество жизни, в т. ч. избавляя от такого тягостного проявления, как кашель.

В зависимости от возраста пациента и продолжительности кашля (более или менее трех недель) предусмотрены различные алгоритмы дифференциальной диагностики. Во время обследования с целью облегчения состояния показан прием симптоматической терапии, в т. ч. противокашлевых средств. Оптимальным выбором является центрально-действующий ненаркотический препарат с хорошим профилем безопасности, широким терапевтическим диапазоном. Данным критериям удовлетворяет бутамират, обладающий, кроме прочего, бронхоспазмолитическим за счет неспецифического антихолинэргического действия и противовоспалительным эффектами. Его несомненным преимуществом является и различная форма выпуска: капли (для приема детям с двух месяцев), сироп, таблетки с модифицированным высвобождением. Препарат позволяет достичь быстрого регресса симптоматики, тем самым улучшив качество жизни пациента.

Поступила / Received 20.02.2021
Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2021
Принята в печать / Accepted 18.03.2021

Список литературы

1. Зайцев А.А. Кашель: по страницам международных рекомендаций. *Эффективная фармакотерапия.* 2019;15(27):38–48. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48.
2. Волков А.В. Противокашлевые, муколитические и отхаркивающие средства. Что выбрать? *РМЖ.* 2008;(4):239. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Protivokashlevye_mukoliticheskie_i_otharkivayuschie_sredstva_Chto_vybraty/.
3. Жаркова Н.Е. Кашель: причины, диагностика, лечение. *РМЖ.* 2006;(16):1171. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Kashely_prichiny_diagnostika_lechenie/.
4. Morice A., Kardos P. Comprehensive Evidence-Based Review on European Antitussives. *BMJ Open Respir Res.* 2016;3(1):e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
5. Birring S., Prudon B., Carr A., Singh S., Morgan M., Pavord I. Development of a Symptom Specific Health Status Measure for Patients with Chronic Cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax.* 2003;58:339–343. doi: 10.1136/thorax.58.4.339.
6. Song W., Chang Y., Faruqi S., Kim J., Kang M., Kim S. The Global Epidemiology of Chronic Cough in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Respir J.* 2015;45:1479–1481. doi: 10.1183/09031936.00218714.
7. Chamberlain S., Garrod R., Douiri A., Masefield S., Powell P., Bücher C. The Impact of Chronic Cough: A Cross-Sectional European Survey. *Lung.* 2015;193:401–408. doi: 10.1007/s00408-015-9701-2.
8. Zhu J., Ji P., Pang J., Zhong Z., Li H., He C. Clinical Characteristics of 3062 COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Med Virol.* 2020;92:1902–1914. doi: 10.1002/jmv.25884.

9. Irwin R., French C., Chang A., Altman K. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2018;153(1):196–209. doi: 10.1016/j.chest.2017.10.016.
10. Morice A., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S., Dicpinigaitis P., Domingo Ribas C. ERS Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Chronic cough in Adults and Children. *Eur Respir J.* 2020;55(1)1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019.
11. Евстифеева Г.Ю., Трусова О.Ю., Данилова Е.И., Суменко В.В. Клиническая эффективность лечения кашля в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2019;(2):194–198. doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-194-198.
12. Capristo C., Rossi G.A. Post-Infectious Persistent Cough: Pathogenesis and Therapeutic Options. *Minerva Pediatr.* 2017;69(5):444–452. doi: 10.23736/S0026-4946.17.04958-1.
13. Braman S. Postinfectious Cough: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2006;129(1):138S–146S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.138S.
14. Irwin R., Baumann M., Bolser D., Boulet L.-P., Braman S., Brightling C. Diagnosis and Management of Cough Executive Summary: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2006;129(1 Suppl):1–23. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.1S.
15. Guilleminault L., Brouquières D., Didier A. From Acute Cough to Chronic Cough in Adults: Overview on a Common Reason for consultation. *Presse Med.* 2019;48(4):353–364. doi: 10.1016/j.lpm.2019.02.009.
16. Chung K., Pavord I. Prevalence, Pathogenesis, and Causes of Chronic Cough. *Lancet.* 2008;371(9621):1364–1374. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60595-4.
17. Chung K., Lalloo U. Diagnosis and Management of Chronic Persistent Dry Cough. *Postgrad Med J.* 1996;72(852):594–598. doi: 10.1136/pgmj.72.852.594.
18. Ford A.C., Forman D., Moayyedi P., Morice A.H. Cough in the Community: A Cross Sectional Survey and the Relationship to Gastrointestinal Symptoms. *Thorax.* 2006;61(11):975–979. doi: 10.1136/thx.2006.060087.
19. Jacobson B.C., Somers S.C., Fuchs C.S., Kelly C.P., Camargo C.A. Jr. Body-Mass Index and Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Women. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2340–2348. doi: 0.1056/NEJMoa054391.
20. Tatar M., Plevkova J., Brozmanova M., Pecova R., Kollarik M. Mechanisms of the Cough Associated with Rhinosinusitis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22(2):121–126. doi: 10.1016/j.pupt.2008.11.014.
21. Gawchik S., Goldstein S., Prenner B., John A. Relief of Cough and Nasal Symptoms Associated with Allergic Rhinitis by Mometasone Furoate Nasal Spray. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90(4):416–421. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61826-1.
22. Birring S.S., Passant C., Patel R.B., Prudon B., Murty G.E., Pavord I.D. Chronic Tonsillar Enlargement and Cough: Preliminary Evidence of a Novel and Treatable Cause of Chronic Cough. *Eur Respir J.* 2004;23(2):199–201. doi: 10.1183/09031936.03.00066403.
23. Janson C., Chinn S., Jarvis D., Burney P. Determinants of Cough in Young Adults Participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J.* 2001;18:647–654. doi: 10.1183/09031936.01.00098701.
24. Turato G., Di Stefano A., Maestrelli P., Mapp C.E., Ruggieri M.P., Roggeri A. et al. Effect of Smoking Cessation on Airway Inflammation in Chronic Bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(4 Pt 1):1262–1267. doi: 10.1164/ajrccm.152.4.7551380.
25. Kadakia S., Kikendall J., Maydonovitch C., Johnson L. Effect of Cigarette Smoking on Gastroesophageal Reflux Measured by 24-h Ambulatory Esophageal pH Monitoring. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(10):1785–1790.
26. Overlack A. ACE Inhibitor-Induced Cough and Bronchospasm. *Drug Saf.* 1996;15(1):72–78. doi: 10.2165/00002018-199615010-00006.
27. Grilo A., Sáez-Rosas M.P., Santos-Morano J., Sánchez E., Moreno-Rey C., Real L.M. et al. Identification of Genetic Factors Associated with Susceptibility to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors-Induced Cough. *Pharmacogenet Genomics.* 2011;21(1):10–17. doi: 0.1097/FPC.0b013e328341041c.
28. Yang S.M., He Q.Y., Miao Y.D. The Relationship between Polymorphism of Angiotensin Converting Enzyme Gene and Cough Caused by Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2003;26(4):203–205.
29. Ben-Noun L. Drug-Induced Respiratory Disorders: Incidence, Prevention and Management. *Drug Saf.* 2000;23(2):143–164. doi: 10.2165/00002018-200023020-00005.
30. D'Andrea N., Triolo L., Margagnoni G., Aratari A., Sanguinetti C. Methotrexate-Induced Pneumonitis in Crohn's Disease. Case Report and Review of the Literature. *Multidiscip Respir Med.* 2010;5(5):312–19. doi: 10.1186/2049-6958-5-5-312.
31. Virdee G., Bleasdale J., Ikramullah M., Graham-Clarke E. Sertraline-Induced Hypersensitivity Pneumonitis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(12):e230724. doi: 10.1136/bcr-2019-230724.
32. Roden A., Camus P. Iatrogenic Pulmonary Lesions. *Semin Diagn Pathol.* 2018;35(4):260–271. doi: 10.1053/j.semdp.2018.03.002.
33. Matsuno O. Drug-Induced Interstitial Lung Disease: Mechanisms and Best Diagnostic Approaches. *Respir Res.* 2012;13(1):39. doi: 10.1186/1465-9921-13-39.
34. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P., Hershfield E.S., Harding G.K., Nelson N.A. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196–204. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
35. Яковлев С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. (ред.). *Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: российские клинические рекомендации.* М.: Перо; 2018. 156 с. doi: 10.17513/np.318.
36. Бердникова Н.Г., Климова О.Ю., Цыганко Д.В., Екатеринчев В.А. Некоторые аспекты терапии бактериальных инфекций верхних дыхательных путей: что остается за кадром клинических рекомендаций? *Медицинский совет.* 2017;(11):64–70. doi: 10.21518/2079-701X-2017-11-64-70.
37. Rémi C., Rémi J., Bausewein C. Pharmacological Management of Bronchorrhea in Malignant Disease: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51(5):916–925. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.335.
38. Sung C.-Y., Lee T.-H., Chu N.-S. Bronchorrhea Following Stroke. *Eur Neurol.* 2012;67:57–62. doi: 10.1159/000334099.
39. Cordovilla R., Bollo de Miguel E., Nuñez Ares A., Cosano Povedano F.J., Herráez Ortega I., Jiménez Merchán R. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Arch Bronconeumol.* 2016;52(7):368–377. doi: 10.1016/j.arbres.2015.12.002.
40. Davoodi M., Kordi M., Gharibvand M., Shoushtari M., Borsi H., Bahadoram M. Hemoptysis: Comparison of Diagnostic Accuracy of Multi Detector CT Scan and Bronchoscopy. *Glob J Health Sci.* 2015;7(3):373–377. doi: 10.5539/gjhs.v7n3p373.
41. Earwood J., Thompson T. Hemoptysis: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2015;91(4):243–249. Available at: https://www.aafp.org/afp/2015/0215/p243.html.
42. Ittrich H., Bockhorn M., Klose H., Simon M. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(21):371–381. doi: 10.3238/arztebl.2017.0371.
43. Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д., Шаталина С.И. Диагностика и лечение кашля у детей. *Медицинский совет.* 2017;(1):140–143. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-140-143.
44. Tae H., Jeong B.R., Chae J.H. Sleep Problems as a Risk Factor for Suicide: Are Certain Specific Sleep Domains Associated with Increased Suicide Risk? *J Affect Disord.* 2019;252:182–189. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.053.
45. Lejeune J., Weibel M.A. Comparison of 2 Antitussive Agents in Pediatrics (Butamirate Citrate in Drinkable Solution and Zipeprol Syrup). *Rev Med Suisse Romande.* 1990;110(2):181–185.
46. Charpin J., Weibel M.A. Comparative Evaluation of the Antitussive Activity of Butamirate Citrate Linctus versus Clobutinol Syrup. *Respiration.* 1990;57(4):275–279. doi: 10.1159/000195855.
47. Mikó P. The Use and Safety of Butamirate Containing Drops, Syrup and Depot Tablets in Hungary. *Orv Hetil.* 2005;146(13):609–612.
48. Płusa T. Butamyrate Citrate in Cough Controlling. *Pol Merkur Lekarski.* 2013;35(210):367–369.
49. Chang C., Cheng A., Chang A. Over-the-Counter (OTC) Medications to Reduce Cough as an Adjunct to Antibiotics for Acute Pneumonia in Children and Adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD006088. doi: 10.1002/14651858.CD006088.pub3.
50. Molassiotis A., Bailey C., Caress A., Brunton L., Smith J. Interventions for Cough in Cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD007881. doi: 10.1002/14651858.CD007881.pub2.
51. Molassiotis A., Smith J.A., Mazzone P., Blackhall F., Irwin R.S. Symptomatic Treatment of Cough among Adult Patients With Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017;151(4):861–874. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.028.
52. Dicpinigaitis P, Lim L, Farmakidis C. Cough Syncope. *Respir Med.* 2014;108(2):244–251. doi: 10.1016/j.rmed.2013.10.020.
53. Waldmann V., Combes N., Narayanan K., Sharifzadehgan A., Bouzeman A., Beganton F. Cough Syncope. *Am J Med.* 2017;130(7):e295–e296. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.050.

References

1. Zaytsev A.A. Cough: Through the Pages of International Recommendations. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(27):38–48. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48.
2. Volkov A.V. Antitussives, Mucolytics and Expectorants. What To Choose? *RMZH = RMJ*. 2008;(4):239. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Protivokashlevye_mukoliticheskie_i_otharkivayuschie_sredstva_Chto_vybraty/.
3. Zharkova N.E. Cough: Causes, Diagnosis, Treatment. *RMZH = RMJ*. 2006;(16):1171. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Kashely_prichiny_diagnostika_lechenie/.
4. Morice A., Kardos P. Comprehensive Evidence-Based Review on European Antitussives. *BMJ Open Respir Res*. 2016;3(1):e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
5. Birring S., Prudon B., Carr A., Singh S., Morgan M., Pavord I. Development of a Symptom Specific Health Status Measure for Patients with Chronic Cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax*. 2003;58:339–343. doi: 10.1136/thorax.58.4.339.
6. Song W., Chang Y., Faruqi S., Kim J., Kang M., Kim S. The Global Epidemiology of Chronic Cough in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Respir J*. 2015;45:1479–1481. doi: 10.1183/09031936.00218714.
7. Chamberlain S., Garrod R., Douiri A., Masefield S., Powell P., Bücher C. The Impact of Chronic Cough: A Cross-Sectional European Survey. *Lung*. 2015;193:401–408. doi: 10.1007/s00408-015-9701-2.
8. Zhu J., Ji P., Pang J., Zhong Z., Li H., He C. Clinical Characteristics of 3062 COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Med Virol*. 2020;92:1902–1914. doi: 10.1002/jmv.25884.
9. Irwin R., French C., Chang A., Altman K. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196–209. doi: 10.1016/j.chest.2017.10.016.
10. Morice A., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S., Dicpinigaitis P., Domingo Ribas C. ERS Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Chronic cough in Adults and Children. *Eur Respir J*. 2020;55(1)1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019.
11. Evstifeeva G.Yu., Trusova O.Yu., Danilova E.I., Sumenko V.V. Clinical Efficiency of Treatment of Cough in Pediatric Practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(2):194–198. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-2-194-198.
12. Capristo C., Rossi G.A. Post-Infectious Persistent Cough: Pathogenesis and Therapeutic Options. *Minerva Pediatr*. 2017;69(5):444–452. doi: 10.23736/S0026-4946.17.04958-1.
13. Braman S. Postinfectious Cough: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2006;129(1):138S–146S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.138S.
14. Irwin R., Baumann M., Bolser D., Boulet L.-P., Braman S., Brightling C. Diagnosis and Management of Cough Executive Summary: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):1–23. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.1S.
15. Guilleminault L., Brouquières D., Didier A. From Acute Cough to Chronic Cough in Adults: Overview on a Common Reason for consultation. *Presse Med*. 2019;48(4):353–364. doi: 10.1016/j.lpm.2019.02.009.
16. Chung K., Pavord I. Prevalence, Pathogenesis, and Causes of Chronic Cough. *Lancet*. 2008;371(9621):1364–1374. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60595-4.
17. Chung K., Lalloo U. Diagnosis and Management of Chronic Persistent Dry Cough. *Postgrad Med J*. 1996;72(852):594–598. doi: 10.1136/pgmj.72.852.594.
18. Ford A.C., Forman D., Moayyedi P., Morice A.H. Cough in the Community: A Cross Sectional Survey and the Relationship to Gastrointestinal Symptoms. *Thorax*. 2006;61(11):975–979. doi: 10.1136/thx.2006.060087.
19. Jacobson B.C., Somers S.C., Fuchs C.S., Kelly C.P., Camargo C.A. Jr. Body-Mass Index and Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Women. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2340–2348. doi: 0.1056/NEJMoa054391.
20. Tatar M., Plevkova J., Brozmanova M., Pecova R., Kollarik M. Mechanisms of the Cough Associated with Rhinosinusitis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009;22(2):121–126. doi: 10.1016/j.pupt.2008.11.014.
21. Gawchik S., Goldstein S., Prenner B., John A. Relief of Cough and Nasal Symptoms Associated with Allergic Rhinitis by Mometasone Furoate Nasal Spray. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90(4):416–421. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61826-1.
22. Birring S.S., Passant C., Patel R.B., Prudon B., Murty G.E., Pavord I.D. Chronic Tonsillar Enlargement and Cough: Preliminary Evidence of a Novel and Treatable Cause of Chronic Cough. *Eur Respir J*. 2004;23(2):199–201. doi: 10.1183/09031936.03.00066403.
23. Janson C., Chinn S., Jarvis D., Burney P. Determinants of Cough in Young Adults Participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 2001;18:647–654. doi: 10.1183/09031936.01.00098701.
24. Turato G., Di Stefano A., Maestrelli P., Mapp C.E., Ruggieri M.P., Roggeri A. et al. Effect of Smoking Cessation on Airway Inflammation in Chronic Bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(4 Pt 1):1262–1267. doi: 10.1164/ajrccm.152.4.7551380.
25. Kadakia S., Kikendall J., Maydonovitch C., Johnson L. Effect of Cigarette Smoking on Gastroesophageal Reflux Measured by 24-h Ambulatory Esophageal pH Monitoring. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(10):1785–1790.
26. Overlack A. ACE Inhibitor-Induced Cough and Bronchospasm. *Drug Saf*. 1996;15(1):72–78. doi: 10.2165/00002018-199615010-00006.
27. Grilo A., Sáez-Rosas M.P., Santos-Morano J., Sánchez E., Moreno-Rey C., Real L.M. et al. Identification of Genetic Factors Associated with Susceptibility to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors-Induced Cough. *Pharmacogenet Genomics*. 2011;21(1):10–17. doi: 0.1097/FPC.0b013e328341041c.
28. Yang S.M., He Q.Y., Miao Y.D. The Relationship between Polymorphism of Angiotensin Converting Enzyme Gene and Cough Caused by Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2003;26(4):203–205.
29. Ben-Noun L. Drug-Induced Respiratory Disorders: Incidence, Prevention and Management. *Drug Saf*. 2000;23(2):143–164. doi: 10.2165/00002018-200023020-00005.
30. D'Andrea N., Triolo L., Margagnoni G., Aratari A., Sanguinetti C. Methotrexate-Induced Pneumonitis in Crohn's Disease. Case Report and Review of the Literature. *Multidiscip Respir Med*. 2010;5(5):312–19. doi: 10.1186/2049-6958-5-5-312.
31. Virdee G., Bleasdale J., Ikramullah M., Graham-Clarke E. Sertraline-Induced Hypersensitivity Pneumonitis. *BMJ Case Rep*. 2019;12(12):e230724. doi: 10.1136/bcr-2019-230724.
32. Roden A., Camus P. Iatrogenic Pulmonary Lesions. *Semin Diagn Pathol*. 2018;35(4):260–271. doi: 10.1053/j.semdp.2018.03.002.
33. Matsuno O. Drug-Induced Interstitial Lung Disease: Mechanisms and Best Diagnostic Approaches. *Respir Res*. 2012;13(1):39. doi: 10.1186/1465-9921-13-39.
34. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P., Hershfield E.S., Harding G.K., Nelson N.A. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196–204. doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
35. Yakovlev S.V., Briko N.I., Sidorenko S.V., Protsenko D.N. (eds.). *The SCAT Program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the Provision of Inpatient Medical Care: Russian Clinical Guidelines*. Moscow: Pero; 2018. 156 p. (In Russ.) doi: 10.17513/np.318.
36. Berdnikova N.G., Klimova O.Y., Tsyganko D.V., Ekaterinchev V.A. Some Aspects of Therapy of Bacterial Infections of Upper Respiratory Tract: What Remains Beyond Clinical Guidelines? *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(11):64–70. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-11-64-70.
37. Rémi C., Rémi J., Bausewein C. Pharmacological Management of Bronchorrhea in Malignant Disease: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(5):916–925. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.335.
38. Sung C.-Y., Lee T.-H., Chu N.-S. Bronchorrhea Following Stroke. *Eur Neurol*. 2012;67:57–62. doi: 10.1159/000334099.
39. Cordovilla R., Bollo de Miguel E., Nuñez Ares A., Cosano Povedano F.J., Herráez Ortega I., Jiménez Merchán R. Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(7):368–377. doi: 10.1016/j.arbres.2015.12.002.
40. Davoodi M., Kordi M., Gharibvand M., Shoushtari M., Borsi H., Bahadoram M. Hemoptysis: Comparison of Diagnostic Accuracy of Multi Detector CT Scan and Bronchoscopy. *Glob J Health Sci*. 2015;7(3):373–377. doi: 10.5539/gjhs.v7n3p373.
41. Earwood J., Thompson T. Hemoptysis: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2015;91(4):243–249. Available at: https://www.aafp.org/afp/2015/0215/p243.html.
42. Ittrich H., Bockhorn M., Klose H., Simon M. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(21):371–381. doi: 10.3238/arztebl.2017.0371.
43. Kolosova N.G., Shakhnazarova M.D., Shatalina S.I. Diagnosis and Treatment of Cough in Children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(1):140–143. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-140-143.
44. Tae H., Jeong B.R., Chae J.H. Sleep Problems as a Risk Factor for Suicide: Are Certain Specific Sleep Domains Associated with Increased Suicide Risk? *J Affect Disord*. 2019;252:182–189. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.053.
45. Lejeune J., Weibel M.A. Comparison of 2 Antitussive Agents in Pediatrics (Butamirate Citrate in Drinkable Solution and Zipeprol Syrup). *Rev Med Suisse Romande*. 1990;110(2):181–185.
46. Charpin J., Weibel M.A. Comparative Evaluation of the Antitussive Activity of Butamirate Citrate Linctus versus Clobutinol Syrup. *Respiration*. 1990;57(4):275–279. doi: 10.1159/000195855.
47. Mikó P. The Use and Safety of Butamirate Containing Drops, Syrup and Depot Tablets in Hungary. *Orv Hetil*. 2005;146(13):609–612.
48. Płusa T. Butamyrate Citrate in Cough Controlling. *Pol Merkur Lekarski*. 2013;35(210):367–369.
49. Chang C., Cheng A., Chang A. Over-the-Counter (OTC) Medications to Reduce Cough as an Adjunct to Antibiotics for Acute Pneumonia

in Children and Adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):CD006088. PMID: 22336815. doi: 10.1002/14651858.CD006088.pub3.
50. Molassiotis A., Bailey C., Caress A., Brunton L., Smith J. Interventions for Cough in Cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD007881. doi: 10.1002/14651858.CD007881.pub2.
51. Molassiotis A., Smith J.A., Mazzone P., Blackhall F., Irwin R.S. Symptomatic Treatment of Cough among Adult Patients With Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017;151(4):861–874. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.028.
52. Dicpinigaitis P, Lim L, Farmakidis C. Cough Syncope. *Respir Med.* 2014;108(2):244–251. doi: 10.1016/j.rmed.2013.10.020.
53. Waldmann V., Combes N., Narayanan K., Sharifzadehgan A., Bouzeman A., Beganton F. Cough Syncope. *Am J Med.* 2017;130(7):e295–e296. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.050.

Информация об авторах:

Цыганко Дмитрий Викторович, врач-пульмонолог, Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского; 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, д. 11/6; riverdrinkins@mail.ru

Бердникова Надежда Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач – клинический фармаколог, Городская клиническая больница имени И.В. Давыдовского; 109240, Россия, Москва, ул. Яузская, д. 11/6; berdnad@mail.ru

Екатеринчев Вячеслав Александрович, к.м.н., врач-оториноларинголог, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; 1225.83@mail.ru

Information about the authors:

Dmitry V. Tsyganko, Pulmonologist, Davydovsky City Clinical Hospital; 11/6, Yauzskaya St., Moscow, 109240, Russia; riverdrinkins@mail.ru

Nadezhda G. Berdnikova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Internal Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Clinical Pharmacologist, Davydovsky City Clinical Hospital; 11/6, Yauzskaya St., Moscow, 109240, Russia; berdnad@mail.ru

Vyacheslav A. Ekaterinchev, Cand. Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; 1225.83@mail.ru