

Актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения кашля

Д.И. Трухан[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

В.В. Голошубина, <https://orcid.org/0000-0003-1481-8842>

В.И. Гусина, <https://orcid.org/0000-0003-4425-4806>, valentina.gusina@mail.ru

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Резюме

Кашель – распространенный и важный респираторный симптом, который может вызывать значительные осложнения у пациентов и быть диагностической проблемой для врачей. Организованный подход к оценке кашля начинается с классификации его как острого, подострого или хронического на основании длительности и времени появления. Острый кашель (до 3 нед.) наиболее часто является одним из главных симптомов острых респираторных вирусных инфекций и острого бронхита. Подострый кашель, длящийся от 3 до 8 нед., обычно имеет постинфекционное поствирусное происхождение. Распространенными причинами хронического кашля, длящегося более 8 нед., с нормальной рентгенограммой грудной клетки являются кашлевой вариант бронхиальной астмы, хроническая обструктивная болезнь легких, синдром кашля верхних дыхательных путей / синдром постназального затекания, неастматический эозинофильный бронхит, гастроэзофагеальный рефлюкс, прием лекарственных препаратов (в первую очередь ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента). Спектр возможных причин кашля характеризуется многообразием, однако на первый план в дифференциально-диагностическом поиске выходит патология органов дыхания. Успешное лечение кашля является важной задачей в клинической практике. С учетом возможной многокомпонентности кашля, наличия в клинической картине наряду с бронхитическим синдромом катарально-респираторного и бронхообструктивного синдромов препаратом выбора становятся комбинированные препараты. В заключение рассмотрены возможности комбинированного (бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол) отхаркивающего средства против кашля, его эффективность и безопасность. Результаты множественных исследований доказали эффективность и безопасность фармакологических свойств компонентов данного комбинированного препарата, что позволяет рекомендовать его более широкое применение у пациентов на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи населению.

Ключевые слова: кашель, классификация, причины, дифференциальный диагноз, лечение, комбинированное отхаркивающее средство, бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол

Для цитирования: Трухан ДИ, Голошубина ВВ, Гусина ВИ. Актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения кашля. *Медицинский совет*. 2024;18(20):191–201. <https://doi.org/10.21518/ms2024-501>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Current aspects of differential diagnosis and treatment of cough

Dmitry I. Trukhan[✉], <https://orcid.org/0000-0002-1597-1876>, dmitry_trukhan@mail.ru

Victoria V. Goloshubina, <https://orcid.org/0000-0003-1481-8842>

Valentina I. Gusina, <https://orcid.org/0000-0003-4425-4806>, valentina.gusina@mail.ru

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Abstract

Cough is a common and important respiratory symptom that can cause significant complications for patients and be a diagnostic challenge for physicians. An organized approach to the evaluation of cough begins with classifying it as acute, subacute, or chronic based on duration and time of onset. Acute cough (up to 3 weeks) is most often one of the main symptoms of acute respiratory viral infections and acute bronchitis. Subacute cough, lasting from 3 to 8 weeks, is usually postinfectious postviral in origin. Common causes of chronic cough lasting more than 8 weeks with a normal chest X-ray are cough variant of bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, upper airway cough syndrome / postnasal drip syndrome, non-asthmatic eosinophilic bronchitis, gastroesophageal reflux, and medications (primarily angiotensin-converting enzyme inhibitors). The spectrum of possible causes of cough is diverse, however, respiratory pathology comes to the forefront in the differential diagnostic search. Successful treatment of cough is an important task in clinical practice. Given the possible multicomponent nature of cough, the presence of catarrhal-respiratory and broncho-obstructive syndromes in the clinical picture along with bronchitis syndrome, combination drugs become the drug of choice. In conclusion, the possibilities of a combined (bromhexine + guaifenesin + salbutamol) expectorant against cough, its effectiveness and safety are considered.

Keywords: cough, classification, causes, differential diagnosis, treatment, combination expectorant, bromhexine, guaifenesin, salbutamol

For citation: Trukhan DI, Goloshubina VV, Gusina VI. Current aspects of differential diagnosis and treatment of cough. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(20):191–201. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-501>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Кашель – распространенный и важный респираторный симптом, который может вызывать значительные осложнения у пациентов и быть диагностической проблемой для врачей [1]. Кашель является сложнорефлекторным защитным актом, направленным на очищение дыхательных путей от инородных частиц или мокроты, заключающимся в толчкообразном форсированном выдохе при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели за счет предварительного резкого нарастания внутригрудного давления [1, 2].

Кашель является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью на амбулаторно-поликлиническом этапе. В РФ ежегодно регистрируется более 30 млн случаев острых респираторных инфекций. В среднем взрослый человек переносит от 2 до 4 простуд в течение года, ребенок болеет от 6 до 9 раз. Примерно 1/2 пациентов обращаются за медицинской помощью именно с жалобами на кашель [3, 4]. А с учетом пациентов с хронической патологией дыхательной системы становится очевидным, что этот симптом занимает одно из ведущих мест в реальной клинической практике.

Несмотря на кажущуюся простоту этого симптома, значимого врачам еще со времени изучения пропедевтики, вопросы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения кашля у детей [5, 6] и взрослых [7–10] по-прежнему широко обсуждаются в отечественной и иностранной [11, 12] специализированной литературе.

МЕХАНИЗМ И ВИДЫ КАШЛЯ

Кашель возникает при раздражении рецепторов блуждающего нерва в кашлевых рефлексогенных зонах, важнейшие из которых расположены в слизистой оболочке гортани, голосовых связках, бифуркации трахеи и в местах деления крупных бронхов, так называемых бронхиальных шпор. В мелких бронхах рецепторы кашлевого рефлекса отсутствуют (это так называемая немая зона), поэтому при избирательном их поражении патологический процесс может длительно протекать без кашля, проявляясь только одышкой. К основным раздражителям кашлевых рефлексов относятся: колебания температуры и влажности вдыхаемого воздуха, аэрополлютанты, аллергены, мокрота, назальная слизь, гипертансия и гипероксия [3].

Существует три основных типа кашля [13]: рефлекторный кашель (тип I), произвольный кашель (тип II) и вызванный кашель (тип III). Рефлекторный (непроизвольный) кашель в большинстве случаев обусловлен раздражением специальных рецепторов дыхательных путей или

плевры и чаще всего является симптомом, свидетельствующим о поражении органов дыхания. Рефлексогенные зоны располагаются в гортани, в области бифуркации трахеи, в местах ветвления крупных и средних бронхов, в плевре. В возникновении произвольного кашля ведущую роль играет кора головного мозга, которая контролирует кашлевой рефлекс.

Кашель чаще возникает при воспалительном, механическом, химическом и термическом раздражении кашлевых рецепторов. По интенсивности выделяют: покашливание, легкий и сильный кашель. По продолжительности кашлевого акта: эпизодический (кратковременный или приступообразный кашель) и постоянный.

В зависимости от наличия вырабатываемой в бронхах мокроты кашель бывает сухим и влажным. Сухой кашель – раздражающий (ирритативный), не сопровождающийся отделением мокроты. К возможным причинам сухого кашля относятся не только заболевания бронхолегочной системы, но и патология других органов и систем: трахеит, ларингит, острый трахеобронхит, сухой плеврит, интерстициальные заболевания легких, бронхиальная астма (БА), туберкулез легких (в начальной стадии), рак легкого, перибронхиальные патологические процессы (сдавление бронха извне опухолью, аневризмой аорты и др.), коклюш, риносинусит, заболевания наружного слухового прохода, хроническая сердечная недостаточность, болезни пищевода, заболевания щитовидной железы (диффузный токсический зоб, эутиреоидный зоб) [14]. Характерные особенности сухого кашля в зависимости от его причины подробно рассмотрены в наших предыдущих обзорах [2, 4].

Влажный кашель с выделением (экспекторацией) мокроты сопровождается повышением секреции мокроты в бронхах. По характеру отделения мокроты различают продуктивный кашель (когда больной отделяет мокроту) и непродуктивный, в тех случаях, когда мокрота фактически не отделяется (например, при приступе бронхиальной астмы, когда мокрота есть, но ее отделение затруднено из-за небольшого количества и повышенной вязкости). Продуктивный кашель чаще всего обусловлен поражением нижних отделов дыхательных путей (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, БА, пневмония, абсцесс и опухоль легкого).

К основным свойствам мокроты (*sputum*) относятся количество, консистенция, характер, цвет, запах, наличие примесей. Особенности мокроты в зависимости от возможных причин продуктивного кашля подробно рассмотрены в наших предыдущих обзорах [2, 4].

По ряду причин (недостаточно выраженный кашлевой рефлекс, высокая вязкость мокроты, выраженная

бронхиальная обструкция и др.) влажный кашель может оказаться и неэффективным, не выполняющим свою дренажную функцию. Непродуктивный влажный кашель часто встречается у детей, которые еще не умеют отхаркивать мокроту, у стариков, у тяжелобольных и т. д. Вязкая, плохо отделяемая мокрота (мукостаз) в комплексе с бронхиальной обструкцией из-за снижения скорости и качества выделения мокроты является основным фактором, который способствует развитию вентиляционных нарушений у большинства пациентов с заболеваниями органов дыхания [14].

Чувствительность кашлевого рефлекса может быть повышена при многих неврологических расстройствах, таких как объемные поражения ствола мозга, поражения продолговатого мозга, вторичные по отношению к порокам развития Киари I типа, тики (например, синдром Туретта), соматический кашель, мозжечковые нейродегенеративные заболевания и хроническая вагальная невропатия из-за аллергических и неаллергических состояний [13].

Кашель может являться симптомом не только болезней органов дыхания (ОРВИ и грипп, острый бронхит и трахеит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), БА, эмфизема легких, рак, туберкулез, плеврит, абсцесс, интерстициальные заболевания легких, пневмокониозы, трахеобронхиальная дискинезия, инородное тело в бронхах и др.) и сопутствующих патологических процессов (воспаление диафрагмы (диафрагмит), патология грудной клетки, ребер и др.), но и заболеваний других органов и систем [2, 4]:

- сердечно-сосудистой системы (сердечная/кардиальная астма, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), аневризма аорты, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пороки сердца, перикардит);
- ЛОР-органов (риниты, синуситы, постназальный затек, фарингит, ларингит, аденоиды, рак гортани, длинный небный язычок (увула), серная пробка);
- пищеварительной системы (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, поддиафрагмальный абсцесс, дивертикулы пищевода);
- диффузные болезни соединительной ткани (системная склеродермия, синдром Шегрена);
- метаболические расстройства (подагра, респираторный оксалоз);
- лекарственная болезнь: кашель при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), «амидароновое легкое», ингаляции порошковых лекарственных средств и кислорода;
- ятрогенные причины (бронхоскопия, ларингоскопия);
- прочие причины (увеличение щитовидной железы – зоб, состояние после струмэктомии, менингит, психоэмоциональные расстройства, высокогорная болезнь и др.).

КЛАССИФИКАЦИЯ КАШЛЯ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ

Организованный подход к оценке кашля начинается с классификации его как острого, подострого или хронического на основании длительности и времени появления [1].

Острый кашель

Острый кашель наиболее часто является одним из главных симптомов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и сопровождается обычно проявлениями катарально-респираторного синдрома: заложенностью носа, выделениями из носа, чувством першения в горле [15, 16]. У большинства пациентов данной категории кашель исчезает в течение 2–3 нед.

На сегодняшний день известно около 300 возбудителей респираторных инфекций, более 200 из них – вирусы – представители 5 семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксовирусы, парамиксовирусы, пневмовирусы, пикорнавирусы и коронавирусы) и 3 семейств ДНК-содержащих вирусов (аденовирусы, герпесвирусы и бокавирус, относящийся к парвовирусам) [17]. В клинической картине ОРВИ, этиологически связанных с вирусами парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), бронхитический синдром, основным симптомом которого является кашель, часто сопровождается развитием бронхообструктивного синдрома [3, 18], что целесообразно учитывать при лечении кашля у данной категории пациентов.

Острый бронхит – острая респираторная инфекция, которая проявляется кашлем и иногда выделением мокроты, которое длится не более 3 нед. [19].

Кашель является одним из наиболее распространенных симптомов новой коронавирусной инфекции (COVID-19), наряду с лихорадкой и потерей вкуса и обоняния [18].

Причинами острого кашля (до 3 нед.) могут быть пневмония, плеврит (кашель рефлекторного происхождения), ингаляционное воздействие токсических веществ или аспирация инородного тела (чаще у детей), а также коклюш (у невакцинированных детей и некоторых взрослых нераспознанный коклюш может быть причиной кашля, характеризующегося выраженностью и мучительным характером). В систематическом обзоре и метаанализе [20] экспертов Американской коллегии врачей-пульмонологов (CHEST) были получены объединенные оценки чувствительности и специфичности для 4 клинических признаков у взрослых: пароксизмальный кашель, посткашлевая рвота, инспираторный коклюш (инспираторные хрипы [реприза], слышимые на вдохе, особенно после приступа кашля) и отсутствие лихорадки. Как пароксизмальный кашель, так и отсутствие лихорадки имели высокую чувствительность – 93,2% (95% доверительный интервал – ДИ 83,2–97,4) и 81,8% (95% ДИ 72,2–88,7) соответственно и низкую специфичность – 20,6% (95% ДИ 14,7–28,1) и 18,8% (95% ДИ 8,1–37,9). У детей (0–18 лет) была получена объединенная оценка чувствительности (60,0%, 95% ДИ 40,3–77,0) и специфичности (66,0%, 95% ДИ 52,5–77,3) только для 1 клинического признака у детей – послекашлевой рвоты.

В систематическом обзоре и метаанализе немецких врачей общей практики [21] отмечено, что в европейских странах основными причинами острого кашля были инфекции дыхательных путей (73–91,9%), грипп (6–15,2%), БА (3,2–15%), ларингит/трахеит (3,6–9%),

пневмония (4,0–4,2%), ХОБЛ (0,5–3,3%), сердечная недостаточность (0,3%) и подозрение на злокачественную опухоль (0,2–1,8%). Среднее время выздоровления составило 9–11 дней. Полное выздоровление было отмечено у 40,2–67% пациентов через 2 нед. и у 79% через 4 нед. Около 21,1–35% пациентов обратились повторно, около 1,3% пациентов с острым кашлем были госпитализированы, летальных исходов не отмечено.

Подострый кашель

Подострый кашель, длящийся от 3 до 8 нед., обычно имеет постинфекционное происхождение [1]. После устранения причины и облегчения таких симптомов, как лихорадка, заложенность носа и насморк, у некоторых пациентов, перенесших респираторную вирусную инфекцию, сохраняется постоянный кашель. Эти явления указывают на то, что респираторные вирусы могут опосредовать гиперчувствительность к кашлю и приводить к возникновению поствирусного подострого или даже хронического кашля [22]. Гиперреактивность бронхиальных дыхательных путей после вирусной инфекции верхних дыхательных путей иногда возвращается к норме в течение 7 нед. [23].

К достаточно частой причине подострого кашля относится развитие трахеобронхиальной дискинезии в результате перенесенной вирусной или атипичной (микоплазменной, хламидийной) инфекции [2, 4]. Возможной причиной подострого кашля у взрослых пациентов может быть коклюш, поэтому инфекция *Bordetella pertussis* должна быть включена в круг дифференциальной диагностики не только при остром, но и при подостром кашле [1].

Кашель может сохраняться в течение недель или месяцев после заражения SARS-CoV-2, часто сопровождаясь хронической усталостью, когнитивными нарушениями, одышкой или болью – совокупностью долгосрочных эффектов, называемых постковидным синдромом или длительным COVID [24, 25]. В обзоре южнокорейских и британских ученых выдвинута гипотеза, что пути нейротропизма, нейровоспаления и нейроиммунотензии через сенсорные нервы блуждающего нерва, которые участвуют в заражении SARS-CoV-2, приводят к состоянию гиперчувствительности к кашлю [24]. Кашель в рамках постковидного синдрома часто сопровождается бронхообструктивным синдромом [25, 26].

Хронический кашель

Наиболее частой причиной хронического кашля является хронический бронхит, для которого продуктивный кашель является критерием, определяющим заболевание именно как хронический бронхит, особенно у курящих и лиц, подвергающихся воздействию различных раздражающих веществ (дым, пыль и др.) [14]. Так, по мнению экспертов АССП (American College of Chest Physicians) и CHEST, хронический бронхит, вызванный курением сигарет или другими воздействиями вдыхаемых вредных веществ, является одной из наиболее распространенных причин хронического кашля среди населения в целом [27, 28].

Хронический кашель может быть одним из проявлений хронических обструктивных заболеваний легких,

нагноительных (bronхоэктатическая болезнь и абсцесс) и опухолевых заболеваний легких (доброкачественные опухоли бронхов, бронхогенный рак, метастатические опухоли и др.), легочного туберкулеза и интерстициальных заболеваний легких. Следует иметь в виду, что на определенном этапе течения вышеуказанных заболеваний кашель может стать приоритетной или даже единственной проблемой пациента [3, 14]. Кашель на протяжении болезни может меняться: в первые дни болезни может быть сухим, редким, а позднее становится влажным, периодическим или постоянным, мучительным.

У большинства пациентов с хроническим кашлем наблюдается гиперчувствительность к кашлю, которая характеризуется повышенной нервной реакцией на ряд раздражителей, которые влияют на дыхательные пути и легкие, а также другие ткани, иннервируемые общими нервными волокнами. Гиперчувствительность к кашлю проявляется в виде чрезмерного кашля, часто в ответ на относительно безобидные раздражители, вызывая значительную психофизическую заболеваемость и влияя на качество жизни пациентов [11, 12]. Это состояние обозначается как синдром гиперчувствительности к кашлю [12, 29].

Китайские ученые [30] отмечают, что общие причины хронического кашля могут меняться со временем, что может влиять на стратегию лечения хронического кашля. Наиболее распространенными причинами хронического кашля были кашлевой вариант БА, синдром кашля верхних дыхательных путей / синдром постназального затекания (32%), эозинофильный бронхит (9%), хронический кашель, связанный с гастроэзофагеальным рефлюксом (9%), постинфекционный кашель (6%) и кашель, вызванный ингибиторами АПФ (5%). Были выявлены значительные различия в распределении и частоте этиологий при анализе по годам ($p = 0,0001$). В течение 5-летнего периода наблюдения хронический кашель, вызванный кашлевым вариантом БА, увеличился с 44% до 51% ($p = 0,010$), синдром кашля верхних дыхательных путей / синдром постназального затекания снизился с 49% до 29% ($p = 0,001$), а гастроэзофагеальный рефлюкс увеличился с 2% до 10% ($p = 0,002$). Однако хронический кашель, связанный с эозинофильным бронхитом, постинфекционным состоянием и ингибиторами АПФ, оставался стабильным.

Причиной хронического кашля может быть «синдром постназального затекания» (postnasal drip syndrom), который обозначает клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотка, нос, околоносовые пазухи), при которых отделяемое из носа стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево [31]. Эксперты АССП рекомендуют использовать термин «синдром кашля верхних дыхательных путей» вместо «синдром постназального затека» при обсуждении кашля, связанного с состояниями верхних дыхательных путей [32]. Установлено, что кашлевой рефлекс сенсibiliзируется интраназальным введением активаторов сенсорных нервов, а у пациентов с аллергическим ринитом сенсibilизация кашля усиливается в сезон аллергенов [33].

При оториноларингологическом осмотре обычно выявляется наличие слизистого или слизисто-гнойного секрета,

увеличенные фолликулы и гиперемия задней стенки [31]. Эксперты АССР [32] отмечают, что дифференциально-диагностический круг включает аллергический ринит, круглогодичный неаллергический ринит, постинфекционный ринит, бактериальный синусит, аллергический грибковый синусит, ринит, вызванный анатомическими аномалиями, ринит, вызванный физическими или химическими раздражителями, профессиональный ринит, медикаментозный ринит и ринит при беременности. При подозрении на наличие этого синдрома необходимо проведение консультации оториноларинголога, аллергологическое обследование, рентгенологическое исследование околоносовых пазух [31].

К основным респираторным проявлениям при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) относятся: персистирующий непродуктивный кашель, утреннее першение в горле при пробуждении, свистящее дыхание ночью и (или) при пробуждении, ларингоспазм, эпизоды апноэ. Симптоматика гастроэзофагеального рефлюкса может усиливаться на фоне назначения некоторых лекарственных препаратов (теофиллины, антагонисты кальция, нитраты, трициклические антидепрессанты) [34].

Кашлевой рефлекс при ГЭРБ реализуется следующими путями: 1) желудочное содержимое может раздражать слизистую оболочку пищевода, воздействуя на чувствительные окончания блуждающего нерва и вызывая кашель; 2) желудочное содержимое, достигая уровня глотки и гортани (при высоком гастроэзофагеальном рефлюксе), раздражает чувствительную зону кашлевого рефлекса без аспирации; 3) желудочное содержимое, достигая уровня гортаноглотки, может аспирироваться в дыхательные пути, раздражая кашлевые рецепторы слизистой трахеобронхиального дерева. В последнее время установлено, что наряду с эзофагеально-трахеобронхиальным рефлексом определенное значение имеет и трахеобронхоэзофагеальный рефлекс, который также может инициировать рефлюкс-индуцированный кашель, вызванный инфекцией верхних дыхательных путей, через сигнализацию транзитного рецепторного потенциала ваниллоида 1, связывающего дыхательные пути и пищевод [35].

Подтверждением диагноза является исчезновение кашля на фоне терапии антисекреторными препаратами и прокинетиками [36]. Американские гастроэнтерологи отмечают, что руководства по лечению кашля, опубликованные многочисленными респираторными обществами по всему миру, рекомендуют оценку и лечение ГЭРБ как неотъемлемый компонент диагностического/терапевтического алгоритма лечения хронического кашля. Однако значительное число пациентов с хроническим кашлем, предположительно вызванным ГЭРБ, не сообщают об улучшении, несмотря на агрессивную кислотосупрессивную терапию [37, 38].

Неастматический эозинофильный бронхит – относительно недавно признанная причина хронического кашля [39–41]. Он характеризуется наличием эозинофильного воспаления дыхательных путей, аналогичного наблюдаемому при БА. Однако, в отличие от БА, неастматический эозинофильный бронхит не связан с изменчивым ограничением воздушного потока или гиперреактивностью дыхательных путей. Различия в функциональной

ассоциации связаны с различиями в локализации тучных клеток в стенке дыхательных путей, с инфильтрацией гладких мышц дыхательных путей, происходящей у пациентов с астмой, и эпителиальной инфильтрацией у пациентов с неастматическим эозинофильным бронхитом [39].

Невротический кашель может быть проявлением невротического соматоформного расстройства. Такой кашель характеризуется непродуктивностью, нередко возникает в стандартных для пациента ситуациях (например, выступление перед аудиторией или при эмоциональных переживаниях/волнениях). Ожидание и предвидение кашля неизбежно провоцирует его появление. Активный поиск причины кашля у данной категории пациентов часто усиливает у них невротические и тревожные проявления [3, 42]. Эксперты CHEST рекомендуют заменить термины «психогенный кашель» и «привычный кашель», которые использовались ранее при описании невротического кашля, соответственно, на термины «соматический кашлевой синдром» и «тиковый кашель» [43].

Мучительный надсадный сухой кашель, сопровождающийся ощущением удушья и пробуждением от ночного сна, характерен для пациентов с ХСН при развитии декомпенсации по левожелудочковому типу. При развернутой клинике левожелудочковой недостаточности (приступы кардиальной астмы, альвеолярный отек легких) установить данное состояние не представляет особых трудностей. Дифференциальная диагностика бывает затруднительной на ранних стадиях развития застойных явлений в системе малого круга кровообращения, когда в результате венозной гиперемии может происходить отек слизистой мелких бронхов и бронхиол, приводящий не столько к альвеолярной гиповентиляции, сколько к нарушению легочной диффузии. Это состояние клинически во многом сходно с бронхообструктивным синдромом. В тех случаях, когда левожелудочковая недостаточность является осложнением ИБС, артериальной гипертензии (АГ), пороков сердца, кардиомиопатии, приступы удушья обычно начинаются в ночное время. Пациент просыпается от надсадного мучительного сухого кашля и ощущения удушья, имеющего на данной стадии сердечной декомпенсации преимущественно экспираторный характер [44].

В плане дифференциальной диагностики можно отметить, что у больных с легочной патологией, как правило, кашель возникает или усиливается по утрам, при заболеваниях сердца – к вечеру. Отхождение мокроты приносит облегчение пациенту с патологией легких, чего не отмечается у пациентов с ХСН [45]. При кашле, обусловленном сердечной недостаточностью, определенный положительный эффект дает назначение диуретиков [46].

Сухой кашель может отмечаться у пожилых пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (синдром кардиостимулятора – *pacemaker syndrome*). Кроме кашля, могут предъявлять жалобы на боль в груди, сердцебиение, головную боль, одышку, головокружение, недомогание, утомляемость, усталость, изменение мышления [2, 4].

Кашель является достаточно частым побочным эффектом (до 20%) применения ингибиторов АПФ при лечении АГ, ХСН и ИБС. Механизм возникновения кашля на фоне приема ингибиторов АПФ окончательно не ясен,

однако предполагается нарушение метаболизма брадикинина [47]. Выделяют ряд характерных особенностей кашля, вызванного ИАПФ: 1) обычно возникает в первые 2 нед. лечения ИАПФ, однако его появление может отмечаться и значительно позже (через 6 мес. после начала лечения); 2) нередко носит характер мучительного сухого пароксизмального; 3) может сопровождаться охриплостью и осиплостью голоса, иногда – дискомфортом в горле, ангионевротическим отеком губ и языка; 4) чаще появляется ночью, но может возникать и в течение дня, иногда усиливается в положении лежа, поэтому у больных с ХСН его бывает трудно отличить от пароксизмальной ночной одышки и ортопноэ. После отмены ИАПФ кашель обычно прекращается через несколько (1–7) дней, но в редких случаях может сохраняться до нескольких недель [47].

В китайский систематический обзор и сетевой метаанализ [48] было включено в общей сложности 135 РКИ с 45 420 пациентами, получавшими лечение одиннадцатью ингибиторами АПФ. Объединенный предполагаемый относительный риск (ОР) между ингибиторами АПФ и плацебо составил 2,21 (95% ДИ 2,05–2,39). При применении ингибиторов АПФ кашель возникал чаще, чем при применении блокаторов рецепторов к ангиотензину II [БРА] (ОР 3,2; 95% ДИ 2,91–3,51), а совокупный расчетный ОР между ингибиторами АПФ и блокаторами кальциевых каналов (БКК) составил 5,30 (95% ДИ 4,32–6,50). Используя метод кривой кумулятивного ранжирования (SUCRA), исследователи установили, что мозексиприл занял первое место в качестве возможной причины кашля (SUCRA 80,4%), а спираприл – последнее (SUCRA 12,3%). Порядок для остальных ингибиторов АПФ был следующим: рамиприл (SUCRA 76,4%), фозиноприл (SUCRA 72,5%), лизиноприл (SUCRA 64,7%), беназеприл (SUCRA 58,6%), квинаприл (SUCRA 56,5%), периндоприл (SUCRA 54,1%), эналаприл (SUCRA 49,7%), трандолаприл (SUCRA 44,6%) и каптоприл (SUCRA 13,7%).

В ряде случаев кашель может возникать при приеме бета-адреноблокаторов неселективных (пропранолол) и реже кардиоселективных [49], омега-3 жирных кислот [41]. Иногда при использовании пациентами ингаляторов (аэрозольных и порошковых), в частности при обструктивных бронхолегочных заболеваниях, возникает кашель, который может сопровождаться так называемым парадоксальным бронхоспазмом. Он возникает вследствие раздражения слизистой оболочки инертными газами или частицами ингалируемого в ротовую полость порошка [50, 51]. Если кашель возникает после приема лекарства, следует установить предполагаемый диагноз лекарственного кашля. Если кашель прекращается в течение 1–4 нед. после отмены препарата, это можно считать побочным эффектом препарата [41].

Недавно опубликованный китайский метаанализ (18 исследований, в которых приняли участие 97 462 ребенка, посвящен изучению факторов риска хронического кашля у детей [52]. Авторы установили, что БА (ОР 4,06; 95% ДИ 2,37–6,96; $p < 0,01$), плохая экология – выбросы оксида азота NO_2 (ОР 1,19; 95% ДИ 1,01–1,39; $p = 0,031$), ремонт дома (ОР 1,82; 95% ДИ 1,61–2,05; $p < 0,01$), табачный дым в окружающей среде (ОР 1,41; 95% ДИ 1,15–1,73; $p = 0,001$),

домашние животные (ОР 1,56; 95% ДИ 1,25–1,95; $p < 0,01$), плесень (ОР 1,64; 95% ДИ 1,45–1,85; $p < 0,01$) и возраст < 1 года (ОР 3,19; 95% ДИ 1,8–5,63; $p < 0,01$) являются факторами риска хронического кашля у детей.

Хронический кашель является значительной медицинской проблемой с высокой степенью заболеваемости [53] и может отрицательно влиять на качество жизни [54].

В рамках дифференциальной диагностики необходимо учитывать все перечисленные выше причины кашля, а также ряд сопутствующих факторов, например, сезонность кашля. Так, пик заболеваемости респираторными инфекциями наблюдается в период с сентября по май [55], в весенне-летний период отмечается рост аллергических заболеваний [56], а весной (апрель, май) и осенью (октябрь, ноябрь) наступает период обострения кислотозависимых заболеваний, в том числе и ГЭРБ [57].

В британском обзоре [58] подчеркивается, что врачи всегда должны стремиться к четкому диагнозу, учитывая распространенные и редкие заболевания. Одним из общепринятых принципов дифференциальной диагностики является тезис Роберта Хэгллина о том, что «частые болезни встречаются часто, а редкие – редко». Однако в отдельном конкретном случае для выяснения причины заболевания и постановки диагноза теория вероятности не имеет никакого значения. Болезнь может быть редкой или распространенной, это не отнимает и не дает шансов на выздоровление в случае с конкретным пациентом. Если диагноз может быть поставлен на основе конкретных диагностических критериев, то эти критерии либо присутствуют, либо отсутствуют [57].

Кашель может также присутствовать без какой-либо идентифицируемой основной причины (идиопатический кашель) или быть резистентным к терапии, которая улучшает сопутствующие состояния [11, 58].

В руководстве экспертов CHEST [40] по кашлю отмечается, что наиболее распространенными причинами хронического кашля являются синдром кашля верхних дыхательных путей, БА, ГЭРБ, неастматический эозинофильный бронхит, комбинации этих четырех состояний, реже – различные смешанные состояния. В китайском исследовании [30] причина хронического кашля была определена у 95,1% пациентов, из которых у 83 пациентов (83,5%) была одна причина, у 32 (13,6%) – 2 причины и у 3 (2,9%) – 3 причины. Соответственно, в реальной клинической практике могут иметь место миксты (от лат. *mixtio* – смешивание) причин кашля, которые по времени возникновения можно разделить на последовательные (при наличии нескольких возможных причин, которые проявляются в разное время) и комбинированные (текущий кашель многокомпонентен, его можно «расчленить» на составляющие и лечить каждую его часть по-своему).

ЛЕЧЕНИЕ

Успешное лечение кашля является важной задачей в клинической практике. С учетом многообразия причин кашля, возможной многокомпонентности кашля препаратом выбора становятся комбинированные препараты.

В качестве такого препарата можно рассмотреть комбинированное отхаркивающее средство: сироп Кашнол® Экспекторант (МНН: бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол). Рассмотрим основные компоненты препарата.

Сальбутамол. Бронходилататоры показаны при изнуряющем кашле и (или) доказанной обструкции дыхательных путей. Сальбутамол оказывает бронхолитическое действие путем селективного действия на бета-2-адренергические рецепторы бронхов. Обосновано назначение сальбутамола в случаях, когда немедикаментозные методы не облегчают изнуряющего кашля, особенно при признаках бронхиальной гиперреактивности (дистанционные хрипы) [3]. Сальбутамол (в форме сиропа) использовался в качестве успокаивающего средства от кашля у детей от 1,5 мес. до 12 лет. По мнению итальянских педиатров, его эффективность при кашле связана с действием препарата на спастический компонент [59].

Бромгексин. Бромгексин разжижает мокроту, увеличивает ее объем. Муколитическое (секретолитическое) действие обусловлено способностью деполимеризовать и разжижать мукопротеины и мукополисахаридные волокна. Бромгексин также активирует реснитчатый эпителий, что улучшает мукоцилиарный клиренс, облегчая выведение мокроты [3]. В обзоре итальянских пульмонологов [60] отмечается, что клинические исследования бромгексина проводились в основном на пациентах с хроническим бронхитом и пациентах с различными респираторными заболеваниями и продемонстрировали эффективность бромгексина в улучшении респираторных симптомов. Кроме того, совместное введение антибиотиков с бромгексином усиливало действие антибиотика. В итальянско-швейцарском обзоре [61] указывается, что бромгексин и другие муколитики полезны при терапии инфекций верхних дыхательных путей, включая острый бронхит, синусит и риносинусит.

Новые свойства бромгексина были описаны в пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Оказалось, что бромгексин является специфическим ингибитором трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2), которая играет ключевую роль в проникновении вируса SARS-CoV-2 в клетки-хозяева [62]. Результаты клинических исследований показали, что бромгексин эффективен в улучшении клинических результатов COVID-19 и оказывает профилактическое действие, ингибируя TMPRSS2 и проникновение вируса в клетки-хозяева [62–64].

Гвайфенезин. Гвайфенезин (глицерил гваяколат) стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, в результате вырабатываются нейтральные полисахариды, а кислые мукополисахариды деполимеризуются. Вследствие этого снижается вязкость мокроты и увеличивается ее объем – сухой непродуктивный кашель переходит в продуктивный. Кроме того, гвайфенезин также активирует реснитчатый эпителий бронхов, способствуя выведению мокроты. Есть и еще один дополнительный позитивный эффект гвайфенезина – миорелаксирующий. Напряжение дыхательных мышц при сухом кашле вызывает боль, а действие гвайфенезина купирует ее [3].

В американском исследовании [65] показано, что гвайфенезин подавляет чувствительность кашлевого рефлекса

у пациентов с инфекцией верхних дыхательных путей, чьи кашлевые рецепторы временно гиперчувствительны. Возможные механизмы включают центральный противокашлевой эффект или периферический эффект за счет увеличения объема мокроты, служащей барьером, защищающим кашлевые рецепторы в респираторном эпителии от кашлевого стимула.

В нескольких американских обзорах [66, 67] отмечается, что клиническая фармакология и клинические исследования подтверждают клиническую полезность гвайфенезина при респираторных заболеваниях, когда преобладает гиперсекреция слизи: острые инфекции верхних дыхательных путей, стабильный хронический бронхит и риносинусит. В обзоре американских аллергологов [68] отдельно приводятся данные, свидетельствующие об эффективности гвайфенезина для лечения вязкой раздражающей носовой слизи при рините. В недавнем китайском обзоре [69] подчеркивается роль гвайфенезина в комплексном лечении пациентов с ХОБЛ, у которых хроническая гиперсекреция слизи является одним из основных факторов, способствующих повышению риска заболеваемости и смертности.

В проспективном индийско-американском исследовании [70] гвайфенезин хорошо переносился и имел благоприятный профиль безопасности у 552 взрослых в остальном здоровых пациентов, страдающих от симптомов кашля, густой мокроты и заложенности груди, связанных с ОРВИ. В серии публикаций американских аллергологов и врачей общей практики [70–74] отмечается эффективность (улучшение симптомов и качества жизни) и безопасность гвайфенезина при длительном применении для лечения симптомов, связанных с выделением слизи, у пациентов с хроническим бронхитом [71, 72], ХОБЛ [72, 73], хроническим риносинуситом [72, 74], сезонной аллергией [72].

Благодаря синергичному действию входящих в состав компонентов (бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол) препарат Кашнол® Экспекторант обладает муколитическим, отхаркивающим и бронхолитическим действием.

Эффективность и безопасность комбинации «бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол» продемонстрирована в целом ряде клинических исследований.

В индийском сравнительном исследовании [75] было отмечено, что у пациентов с кашлем, связанным с различными респираторными заболеваниями, такими как бронхит и инфекции верхних или нижних дыхательных путей, улучшение и облегчение симптомов были почти немедленными, более быстрыми и лучшими в группе, получавшей комбинацию, по сравнению с группой сравнения, получавшей другие препараты. По параметру эффективности 96% врачей оценили комбинацию как имеющую либо «очень высокую эффективность», либо «высокую эффективность» по сравнению с только 34% врачей, которые оценили другие препараты от кашля как имеющие «высокую» или «очень высокую эффективность». В то время как по параметру приемлемости 96% пациентов оценили приемлемость комбинации как «высокую» или «хорошую» по сравнению с 24% пациентов, которые оценили приемлемость других препаратов от кашля как «высокую» или «хорошую».

Эффективность и безопасность комбинации при лечении кашля нашли отражение в отчете индийской национальной исследовательской группы [76]. Комбинированный препарат был эффективен в контроле кашля, одышки и уменьшении объема мокроты, при этом никаких серьезных побочных эффектов экспертами не было отмечено.

В более позднем индийском рандомизированном контролируемом сравнительном исследовании [77] оценивали эффективность, безопасность и переносимость комбинации по сравнению с отхаркивающими средствами, содержащими сальбутамол и либо гвайфенезин, либо бромгексин при продуктивном кашле. В группе комбинированного препарата наблюдалось улучшение симптомов у большего числа пациентов и более раннее начало действия по снижению частоты и тяжести кашля и улучшению характеристик мокроты по сравнению с двумя другими группами.

Результаты международного многоцентрового неинтервенционного клинического исследования [78] эффективности и безопасности комбинации «бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол» показали, что комбинированный препарат в стандартной дозе является эффективным средством для лечения кашля у детей старше 3 лет и взрослых до 78 лет с ОРВИ и острым бронхитом, обострением этих заболеваний или ХОБЛ I-II степени, а 91% лечащих врачей характеризуют препарат как высокоэффективный.

В отечественном клиническом исследовании [79] выявлено, что назначение комбинации бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол (препарат Кашнол®) при остром бронхите, трахеобронхите у детей в составе комплексной терапии приводит к положительному клиническому эффекту в 86,7% случаев, при этом очень высокая и высокая клиническая эффективность отмечалась у 73,2% наблюдаемых пациентов. Прием препарата приводил к более быстрому снижению интенсивности и частоты кашля, укорочению кашлевого периода в 1,6 раза, улучшению аускультативной картины в легких, нормализации ночного сна. На фоне приема данного лекарственного средства отмечается уменьшение потребности в системных антибиотиках в 1,8 раза, а также укорочение длительности заболевания в 1,6 раза. Авторы рекомендуют препарат Кашнол® к широкому практическому применению в составе комплексной терапии острых воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей (острого бронхита, трахеобронхита) в педиатрической практике с 3-летнего возраста

в возрастной дозе в течение 7–10 дней в качестве муколитического, отхаркивающего и бронхолитического средства.

Необходимо отметить, что комбинация действующих веществ, входящих в состав препарата Кашнол® Экспекторант, «бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол» рекомендована к применению в методических рекомендациях ГВКГ им. Н.Н. Бурденко «Острый бронхит» [80] и в Федеральных клинических рекомендациях МЗ РФ «Острый бронхит у взрослых» [81], «Хронический бронхит» [82] и «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых» [55].

Форма выпуска препарата Кашнол® Экспекторант – сироп в виде жидкости красного цвета с характерным запахом малины во флаконах по 100 и 200 мл для приема внутрь, в 5 мл содержится: бромгексина гидрохлорид 2 мг, гвайфенезин 50 мг, сальбутамола сульфат 1,205 мг, что соответствует содержанию сальбутамола 1 мг. Разовая доза зависит от возраста, частота приема – 3 раза/сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный выше обзор демонстрирует, что спектр возможных причин кашля характеризуется многообразием. Вместе с тем на первый план в дифференциально-диагностическом поиске выходит патология органов дыхания, и чаще всего на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи врачам первичного звена (терапевтам, педиатрам, врачам общей практики) приходится иметь дело с кашлем, причиной развития которого являются ОРВИ и грипп, острый бронхит и трахеит, обострение хронического бронхита и ХОБЛ. С учетом возможной многокомпонентности кашля, наличия в клинической картине наряду с бронхитическим синдромом катарально-респираторного и бронхообструктивного синдромов препаратом выбора становятся комбинированные препараты. Фармакологические свойства компонентов комбинированного препарата Кашнол® Экспекторант, их подтвержденная эффективность и безопасность в терапевтической и педиатрической практике позволяют рассматривать препарат Кашнол® Экспекторант в качестве комбинированного отхаркивающего средства против кашля у взрослых и детей и рекомендовать его более широкое применение у пациентов на этапе оказания амбулаторно-поликлинической помощи населению. 

Поступила / Received 10.10.2024

Поступила после рецензирования / Revised 25.10.2024

Принята в печать / Accepted 30.10.2024

Список литературы / References

- Madison JM, Irwin RS. Cough: a worldwide problem. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(1):1–13. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2009.11.001>.
- Трухан ДИ, Багисшева НВ. Дифференциальная диагностика и лечение кашля на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Терапия*. 2018;(1):77–86. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/35950>.
- Trukhan DI, Bagisheva NV. Differential diagnosis and treatment of cough at the stage of primary health care. *Therapy*. 2018;(1):77–86. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/35950>.
- Трухан ДИ, Филимонов СН. Дифференциальный диагноз основных пульмонологических симптомов и синдромов. СПб.: СпецЛит; 2019. 176 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/cqgcnr>.
- Трухан ДИ, Багисшева НВ. Дифференциальная диагностика и лечение кашля на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Фарматека*. 2018;(3):11–18. <https://doi.org/10.18565/harmateca.2018.3.11-18>.
- Trukhan DI, Bagisheva NV. Differential diagnostics and treatment of the cough at the stage of primary healthcare. *Farmateka*. 2018;(3):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.3.11-18>.
- Таранушенко ТЕ. Кашель у детей: вопросы диагностики и рациональной терапии. *Медицинский совет*. 2019;(17):100–106. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-100-106>.
- Taranushenko TE. Cough in children: issues of diagnosis and rational therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(17):100–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-100-106>.
- Маланичева ТГ, Зиатдинова НВ, Кузнецова ОЮ, Исмагилова ДР. Кашель у детей: особенности диагностики и выбор терапии. *Медицинский совет*. 2024;(1):40–45. <https://doi.org/10.21518/ms2023-483>.

- Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Kuznetsova OY, Ismagilova DR. Cough in children: features of diagnosis and choice of therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(1):40–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-483>.
7. Трухан ДИ. Рациональная терапия кашля. *Справочник поликлинического врача*. 2015;(2):32–34. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/uaahbjh>.
 8. Трухан ДИ, Филимонов СН. *Дифференциальный диагноз основных пульмонологических синдромов и симптомов*. Новокузнецк: Полиграфист; 2016. 141 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/wobuqv>.
 9. Орлова НВ. Хронический кашель: дифференциальная диагностика и лечение. *Медицинский совет*. 2020;(17):124–131. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-124-131>.
Orlova NV. Chronic cough: differential diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(17):124–131. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-124-131>.
 10. Чикина СЮ. Кашель: некоторые аспекты патогенеза и терапевтические подходы. *Медицинский совет*. 2022;16(18):90–94. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-90-94>.
Chikina SY. Cough: some aspects of pathogenesis and therapeutic approaches. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(18):90–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-90-94>.
 11. Chung KF, McGarvey L, Song WJ, Chang AB, Lai K, Canning BJ et al. Cough hypersensitivity and chronic cough. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>.
 12. Drake MG, McGarvey LP, Morice AH. From bench to bedside: The role of cough hypersensitivity in chronic cough. *Clin Transl Med*. 2023;13(8):e1343. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1343>.
 13. Al-Biltagi M, Bediwy AS, Saeed NK. Cough as a neurological sign: What a clinician should know. *World J Crit Care Med*. 2022;11(3):115–128. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v11.i3.115>.
 14. Трухан ДИ, Филимонов СН, Багешева НВ. *Болезни органов дыхания: актуальные аспекты клиники, диагностики и лечения*. СПб.: СпецЛит, 2022. 286 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/xdzely>.
 15. Трухан ДИ, Тарасова ЛВ. Особенности клиники и лечения острых респираторных вирусных инфекций в практике врача-терапевта. *Врач*. 2014;(8):44–47. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sljctz>.
Trukhan DI, Tarasova LV. Clinical features and treatment of acute respiratory viral infections in therapist practice. *Vrach*. 2014;(8):44–47. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sljctz>.
 16. Трухан ДИ, Мазуров АЛ, Речупова ЛА. Острые респираторные вирусные инфекции: актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения в практике терапевта. *Терапевтический архив*. 2016;88(11):76–82. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881176-82>.
Trukhan DI, Mazurov AL, Rechupova LA. Acute respiratory viral infections: Current issues in diagnosis, prevention and treatment for therapists. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016;88(11):76–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881176-82>.
 17. Трухан ДИ, Викторова ИА, Иванова ДС, Голошубина ВВ. Острые респираторные вирусные инфекции: возможности витаминно-минеральных комплексов в лечении, профилактике и реабилитации. *Фарматека*. 2023;30(1-2):136–145. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145>.
Trukhan DI, Viktorova IA, Ivanova DS, Goloshubina VV. Acute respiratory viral infections: possibilities of vitamin and mineral complexes in treatment, prevention and rehabilitation. *Farmateka*. 2023;30(1-2):136–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.136-145>.
 18. Трухан ДИ. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и заболевания / патологические состояния органов дыхания. *Медицинский совет*. 2022;16(18):154–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-154-161>.
Trukhan DI. New coronavirus infection (COVID-19) and respiratory diseases / pathological conditions. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(18):154–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-154-161>.
 19. Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):95S–103S. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.95S.
 20. Moore A, Harnden A, Grant CC, Patel S, Irwin RS; CHEST Expert Cough Panel. Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019;155(1):147–154. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.027>.
 21. Bergmann M, Haasenritter J, Beidatsch D, Schwarm S, Hörner K, Bösner S et al. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom cough in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract*. 2021;22(1):151. <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01501-0>.
 22. Li FY, Deng Z. Progress in the pathogenesis of post-infectious persistent cough. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2022;45(2):213–217. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20210610-00415>.
 23. Grigoraş C. Chronic cough—etiological diagnosis problems. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2003;107(2):312–316. (In Romanian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14755933/>.
 24. Song WJ, Hui CKM, Hull JH, Birring SS, McGarvey L, Mazzone SB, Chung KF. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir Med*. 2021;9(5):533–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9).
 25. Трухан ДИ. Коморбидный пациент на терапевтическом приеме в период пандемии COVID-19. Актуальные аспекты реабилитационного периода. *Фарматека*. 2022;(13):15–25. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.13.15-24>.
 26. Трухан ДИ. А коморбидный пациент в терапевтической практике в период пандемии COVID-19. Текущие аспекты реабилитации. *Фарматека*. 2022;(13):15–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2022.13.15-24>.
 26. Лещенко ИВ, Эсаулова НА, Глушкова ТВ, Скорняков СН. Респираторные нарушения при постковидном синдроме. *Терапевтический архив*. 2023;95(3):203–209. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202072>.
Leshchenko IV, Esaulova NA, Glushkova TV, Skorniyakov SN. Respiratory disorders of post-COVID-19 syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(3):203–209. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.03.202072>.
 27. Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):104S–115S. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.104S.
 28. Malesker MA, Callahan-Lyon P, Madison JM, Ireland B, Irwin RS; CHEST Expert Cough Panel. Chronic Cough Due to Stable Chronic Bronchitis: CHEST Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(2):705–718. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.015>.
 29. Christe A, Prella M, Schweizer V, Janssens JP. Physiopathology and treatment of cough: an etiological approach. *Rev Med Suisse*. 2020;16(715):2204–2210. (In French) <https://doi.org/10.53738/REVMEDE.2020.16.715.2204>.
 30. Lu GL, Lin JT. The spectrum and clinical features of causes for chronic cough. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2009;32(6):422–425. (In Chinese) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19957776/>.
 31. Шиленькова ВВ. Кашель с позиции оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2015;15:84–88. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vibpch>.
Shilenkova VV. Cough from the otolaryngologist perspective. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;15:84–88. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vibpch>.
 32. Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinusitis (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):63S–71S. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.63S.
 33. 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. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2008.11.014>.
 34. Трухан ДИ. Симптом изжоги в реальной клинической практике: актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения. *Справочник поликлинического врача*. 2021;(1):30–37. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/jgxdif>.
Trukhan DI. Symptom of heartburn in real clinical practice: current aspects of differential diagnosis and treatment. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2021;(1):30–37. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/jgxdif>.
 35. Zhang L, Aierken A, Zhang M, Qiu Z. Pathogenesis and management of gastroesophageal reflux disease-associated cough: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2023;15(4):2314–2323. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-1757>.
 36. Трухан ДИ, Викторова ИА. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: актуальные аспекты диагностики и лечения в реальной клинической практике терапевта. *Медицинский совет*. 2019;(14):22–31. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-22-31>.
Trukhan DI, Viktorova IA. Gastroesophageal reflux disease: actual aspects of diagnosis and treatment in real clinical practice of the therapist. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(14):22–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-14-22-31>.
 37. Kahrilas PJ, Smith JA, Dicipinigitis PV. A causal relationship between cough and gastroesophageal reflux disease (GERD) has been established: a pro/con debate. *Lung*. 2014;192(1):39–46. <https://doi.org/10.1007/s00408-013-9528-7>.
 38. Трухан ДИ, Чусова НА, Дрокина ОВ. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: в фокусе ларингофарингеальной рефлюкс. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):44–52. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200559>.
Trukhan DI, Chusova NA, Drokina OV. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease: laryngopharyngeal reflux in focus. *Consilium Medicum*. 2020;22(12):44–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.12.200559>.
 39. Brightling CE. Chronic cough due to nonasthmatic eosinophilic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):116S–121S. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.116S.
 40. Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW; CHEST Expert Cough Panel. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196–209. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>.
 41. Ding H, Shi C, Xu X, Yu L. Drug-induced chronic cough and the possible mechanism of action. *Ann Palliat Med*. 2020;9(5):3562–3570. <https://doi.org/10.21037/apm-20-819>.
 42. Haydour Q, Alahdab F, Farah M, Barrionuevo P, Vertigan AE, Newcombe PA et al. Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review. *Chest*. 2014;146(2):355–372. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0795>.
 43. Vertigan AE, Murad MH, Pringsheim T, Feinstein A, Chang AB, Newcombe PA et al. Somatic Cough Syndrome (Previously Referred to as Psychogenic Cough) and Tic Cough (Previously Referred to as Habit Cough) in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2015;148(1):24–31. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0423>.
 44. Трухан ДИ, Филимонов СН, Темникова ЕА. *Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. Терапевтические аспекты в кардиологии*. СПб.: СпецЛит, 2022. 365 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rplneq>.
 45. Трухан ДИ, Филимонов СН, Багешева НВ. *Болезни органов дыхания: актуальные аспекты диагностики и лечения*. Новокузнецк: Полиграфист; 2020. 227 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ppvutl>.

46. Трухан ДИ, Филимонов СН. *Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение*. СПб.: СпецЛит; 2016. 319 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yopspb>.
47. Трухан ДИ, Тарасова ЛВ. Оптимизация лекарственной терапии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии: выбор ингибитора ангиотензинпревращающего фермента. *Системные гипертензии*. 2014;11(1):73–77. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/340>.
- Trukhan DI, Tarasova LV. Optimization of drug therapy of coronary heart disease and arterial hypertension: choice angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Systemic Hypertension*. 2014;11(1):73–77. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/340>.
48. Hu Y, Liang L, Liu S, Kung JY, Banh HL. Angiotensin-converting enzyme inhibitor induced cough compared with placebo, and other antihypertensives: A systematic review, and network meta-analysis. *J Clin Hypertens*. 2023;25(8):661–688. <https://doi.org/10.1111/jch.14695>.
49. Трухан ДИ. Рациональная фармакотерапия в кардиологии сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности. *Справочник поликлинического врача*. 2015;1(1):26–31. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ubzgrz>.
- Trukhan DI. Rational pharmacotherapy in cardiology through the prism of multimorbidity and drug safety. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*. 2015;1(1):26–31. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ubzgrz>.
50. Трухан ДИ, Тарасова ЛВ, Багисшева НВ. Роль и место врача общей практики в диагностике и лечении бронхиальной астмы. *Справочник врача общей практики*. 2013;7:4–12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rfyhwt>.
- Trukhan DI, Tarasova LV, Bagisheva NV. The role and place of the general practitioner in the diagnosis and treatment of bronchial asthma. *Journal of Family Medicine*. 2013;7:4–12. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rfyhwt>.
51. Трухан ДИ, Багисшева НВ. Актуальные аспекты диагностики бронхиальной астмы на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. *Consilium Medicum*. 2017;19(3):80–85. Режим доступа: <https://omnidoc.r.u/upload/iblock/390/390cc7c15a25bfe6a483ae530511cf7.pdf>.
- Trukhan DI, Bagisheva NV. Actual aspects of bronchial asthma diagnostics at the stage of primary health care assistance. *Consilium Medicum*. 2017;19(3):80–85. (In Russ.) Available at: <https://omnidoc.r.u/upload/iblock/390/390cc7c15a25bfe6a483ae530511cf7.pdf>.
52. Zheng K, Tang L, Wang X, Chen L, Zhao Y, Chen X. The risk factors for chronic cough in children: A meta-analysis covering five continents. *Respir Med*. 2024;232:107752. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107752>.
53. Song WJ, Morice AH. Cough Hypersensitivity Syndrome: A Few More Steps Forward. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(5):394–402. <https://doi.org/10.4168/air.2017.9.5.394>.
54. Šestáková Z. Chronic cough. *Cas Lek Cesk*. 2022;161(6):232–235. Available at: <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2022-6-5/chronicky-kasel-133001>.
55. Чуланов ВП, Горелов АВ, Мальян АГ, Зайцев АА, Малеев ВВ, Арсланова ЛВ и др. *Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/724_1.
56. Трухан ДИ, Алексеев ВА, Калашникова НМ, Минаева ВЮ, Шеляпина ОВ, Нестерова КИ и др. Опыт применения комбинированных препаратов рекомбинантного интерферона альфа-2b в лечении аллергических ринитов. *Врач*. 2021;32(3):73–81. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-13>.
- Trukhan DI, Alekseenko VA, Kalashnikova NM, Minaeva VYu, Shelyapina OV, Nesterova KI et al. Op The use of combined recombinant interferon alpha-2b medications in the treatment of allergic rhinitis. *Vrach*. 2021;32(3):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-13>.
57. Трухан ДИ, Тарасова ЛВ. Боль в эпигастральной области: актуальные аспекты дифференциальной диагностики. *Медицинский совет*. 2024;18(15):12–21. <https://doi.org/10.21518/ms2024-365>.
- Trukhan DI, Tarasova LV. Pain in the epigastric area: current aspects of differential diagnosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(15):12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-365>.
58. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*. 2008;371(9621):1364–1374. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60595-4).
59. Vittadini G. Use of salbutamol in cough sedation in pediatrics. *Arch Sci Med*. 1977;134(4):487–492. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/610696/>.
60. Zanasì A, Mazzolini M, Kantar A. A reappraisal of the mucoactive activity and clinical efficacy of bromhexine. *Multidiscip Respir Med*. 2017;12:7. <https://doi.org/10.1186/s40248-017-0088-1>.
61. Scaglione F, Petrini O. Mucoactive Agents in the Therapy of Upper Respiratory Airways Infections: Fair to Describe Them Just as Mucoactive? *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2019;12:1179550618821930. <https://doi.org/10.1177/1179550618821930>.
62. Bahadoram S, Keikhaei B, Bahadoram M, Mahmoudian-Sani M, Hassanzadeh S, Saedi-Boroujeni A, Alikhani K. Бромгексин как потенциальный препарат против COVID-19: от гипотезы к клиническим исследованиям. *Вопросы вирусологии*. 2022;67(2):126–132. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-106>.
- Bahadoram S, Keikhaei B, Bahadoram M, Mahmoudian-Sani M, Hassanzadeh S, Saedi-Boroujeni A, Alikhani K. Bromhexine is a potential drug for COVID-19; From hypothesis to clinical trials. *Voprosy Virusologii*. 2022;67(2):126–132. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-106>.
63. Depfenhart M, de Villiers D, Lemperle G, Meyer M, Di Somma S. Potential new treatment strategies for COVID-19: is there a role for bromhexine as add-on therapy? *Intern Emerg Med*. 2020;15(5):801–812. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02383-3>.
64. Panahi Y, Gorabi AM, Talei S, Beiraghdar F, Akbarzadeh A, Tarhriz V, Mellatyar H. An overview on the treatments and prevention against COVID-19. *Viral J*. 2023;20(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-01973-9>.
65. Dicipinigitis PV, Gayle YE. Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity. *Chest*. 2003;124(6):2178–2181. <https://doi.org/10.1378/chest.124.6.2178>.
66. Albrecht HH, Dicipinigitis PV, Guenin EP. Role of guaifenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections. *Multidiscip Respir Med*. 2017;12:31. <https://doi.org/10.1186/s40248-017-0113-4>.
67. Ohar JA, Donohue JF, Spangenthal S. The Role of Guaifenesin in the Management of Chronic Mucus Hypersecretion Associated with Stable Chronic Bronchitis: A Comprehensive Review. *Chronic Obstr Pulm Dis*. 2019;6(4):341–349. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.6.4.2019.0139>.
68. Storms W, Farrar JR. Guaifenesin in rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2009;9(2):101–106. <https://doi.org/10.1007/s11882-009-0015-4>.
69. Shah BK, Singh B, Wang Y, Xie S, Wang C. Mucus Hypersecretion in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Treatment. *Mediators Inflamm*. 2023;2023:8840594. <https://doi.org/10.1155/2023/8840594>.
70. Tripathi S, Nikhare A, Sharma G, Shea T, Albrecht H. Safety And Tolerability Of Extended-Release Guaifenesin In Patients With Cough, Thickened Mucus And Chest Congestion Associated With Upper Respiratory Tract Infection. *Drug Healthc Patient Saf*. 2019;11:87–94. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S222109>.
71. Storms WW, Miller JE. Daily use of guaifenesin (Mucinex) in a patient with chronic bronchitis and pathologic mucus hypersecretion: A case report. *Respir Med Case Rep*. 2018;23:156–157. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.02.009>.
72. Singer E, Miller JE. Improved quality of life associated with long-term use of guaifenesin in a patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) & stable chronic bronchitis: A case report. *Respir Med Case Rep*. 2018;26:9–10. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.11.002>.
73. Storms WW, Miller JE. Improved lung function and quality of life following guaifenesin treatment in a patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A case report. *Respir Med Case Rep*. 2018;24:84–85. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.04.009>.
74. Singer E, Miller JE. Improved quality of life associated with long-term daily use of guaifenesin (Mucinex®) in a patient with chronic rhinosinusitis: a case report. *Oxf Med Case Reports*. 2018;2018(9):omy060. <https://doi.org/10.1093/omcr/omy060>.
75. Jayaram S, Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients--a randomised double-blind comparative trial. *J Indian Med Assoc*. 2000;98(2):68–70. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11016157/>.
76. Ainapure SS, Desai A, Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National Study Group report. *J Indian Med Assoc*. 2001;99(2):111, 114. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11482804/>.
77. Prabhu Shankar S, Chandrashekharan S, Bolmall CS, Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaifenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. *J Indian Med Assoc*. 2010;108(5):313–314, 316–318, 320. Available at: https://www.researchgate.net/publication/49648733_Efficacy_safety_and_tolerability_of_salbutamol_guaifenesin_bromhexine_ascorilR_expectorant_versus_expectorants_containing_salbutamol_and_either_guaifenesin_or_bromhexine_in_productive_cough_A_random.
78. Нургожин ТС, Гуляев АЕ, Еремекбаева БА, Жаугашева СК, Абуова ГТ, Ан ЭА. Результаты международного многоцентрового неинтервенционного клинического исследования эффективности и безопасности аскорила экспекторанта при лечении кашля, проведенного в Республике Казахстан и в Республике Узбекистан. *Клиническая медицина*. 2013;91(6):50–55. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/qiurwb>.
- Nurgozhin TS, Guliaev AE, Ermekbaeva BA, Zhaugasheva SK, Abuova GT, An EA. Results of international multicentre non-interventional clinical study of the effectiveness and safety of ascoril expectorant for the treatment of cough in Kazakhstan and Uzbekistan. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013;91(6):50–55. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/qiurwb>.
79. Маланничева ТГ, Самороднова ЕА. Рациональная комбинированная терапия кашля у детей с острыми воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей. *Поликлиника*. 2014;(4-2):75–78. Режим доступа: [https://poliklin.ru/imagearticle/201404\(2\)/75-78.pdf](https://poliklin.ru/imagearticle/201404(2)/75-78.pdf).
- Malanicheva TG, Samorodnova EA. Rational combination therapy of cough in children with acute inflammatory diseases of the lower respiratory tract. *Poliklinika*. 2014;(4-2):75–78. (In Russ.) Available at: [https://poliklin.ru/imagearticle/201404\(2\)/75-78.pdf](https://poliklin.ru/imagearticle/201404(2)/75-78.pdf).
80. Зайцев АА, Лещенко ИВ. *Острый бронхит: методические рекомендации*. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко; 2022. 84 с. Режим доступа: https://cough.conf.ru/wp-content/uploads/ostryj-bronhit_2022.pdf.
81. Авдеев СН, Зайцев АА, Лещенко ИВ, Визель АА, Мальян АГ, Плоскирева АА, Синопальников А.И. *Острый бронхит у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2022. 42 с. Режим доступа: https://spulmo.ru/upload/kr/OB_2022.pdf.
82. Авдеев СН, Демко ИВ, Зайцев АА, Игнатов ГЛ, Кравченко НЮ, Лещенко ИВ и др. *Хронический бронхит: клинические рекомендации*. М.; 2021. 62 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/655_1.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.И. Трухан

Написание текста – Д.И. Трухан

Обзор литературы – Д.И. Трухан, В.В. Голошубина, В.И. Гусина

Анализ материала – Д.И. Трухан, В.В. Голошубина, В.И. Гусина

Редактирование – Д.И. Трухан

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Трухан, В.В. Голошубина

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry I. Trukhan

Text development – Dmitry I. Trukhan

Literature review – Dmitry I. Trukhan, Victoria V. Golosubina, Valentina I. Gusina

Material analysis – Dmitry I. Trukhan, Victoria V. Golosubina, Valentina I. Gusina

Editing – Dmitry I. Trukhan

Approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Victoria V. Golosubina

Информация об авторах:

Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; dmitry_trukhan@mail.ru

Голошубина Виктория Владимировна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Гусина Валентина Ивановна, ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; valentina.gusina@mail.ru

Information about the authors:

Dmitry I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; dmitry_trukhan@mail.ru

Victoria V. Golosubina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Valentina I. Gusina, Assistant of the Department of Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; valentina.gusina@mail.ru