

Дифференциальная диагностика затяжного и хронического кашля у детей

Ю.Л.Мизерницкий^{✉1}, И.М.Мельникова², Е.В.Удальцова²

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России. 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5
✉yulmiz@mail.ru

Кашель – наиболее частый симптом как в амбулаторной, так и госпитальной практике. Мультифакторность кашля усложняет его этиологическую диагностику, особенно в условиях первичной врачебной помощи. В статье приведены современные данные о различном генезе кашля в зависимости от его длительности, клинических особенностей, продемонстрированы результаты собственных исследований, рассмотрены алгоритмы диагностики при кашле у детей. Особенно актуальной и практически востребованной является разработка клинических рекомендаций по дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся длительным кашлем в детском возрасте, что определяет дифференцированную терапию.

Ключевые слова: дети, затяжной и хронический кашель, алгоритмы дифференциальной диагностики.

Для цитирования: Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и хронического кашля у детей. Consilium Medicum. 2017; 19 (11.1. Болезни органов дыхания): 7–16. DOI: 10.26442/2075-1753_19.11.1.7-16

REVIEW

Differential diagnosis of prolonged cough with chronic cough in children

Yu.L.Mizernitskiy^{✉1}, I.M.Melnikova², E.V.Udaltsova²

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 150000, Russian Federation, Yaroslavl, ul. Revoliutsionnaia, d. 5
✉yulmiz@mail.ru

Abstract

Cough is the most common symptom in both outpatient and hospital practice. The multifactoriality of the cough complicates its etiologic diagnosis, especially in the context of primary care. The article presents current data on the different genesis of cough depending on its duration and clinical features, shows the results of our own research, diagnostic algorithms for cough in children are considered.

The development of clinical guidelines for the differential diagnosis of diseases accompanied by a prolonged cough in childhood, which determines differential therapy, is particularly relevant and has demand in practice.

Key words: children, prolonged and chronic cough, algorithms for differential diagnosis

For citation: Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. Differential diagnosis of prolonged cough with chronic cough in children. Consilium Medicum. 2017; 19 (11.1. Respiratory Organs Diseases): 7–16. DOI: 10.26442/2075-1753_19.11.1.7-16

Кашель – весьма частый симптом как в амбулаторной, так и госпитальной педиатрической практике. Он входит в первую пятерку основных поводов для обращения пациентов за медицинской помощью. К середине 2017 г. количество цитирований cough (перевод с англ. «кашель») в системе PubMed составило более 46 тыс. Кашель существенно снижает качество жизни пациентов, является не только значимой медицинской, но и социально-экономической проблемой [1–5]. Известно, что неспецифическая терапия неэффективна при хроническом кашле. Успешное управление кашлем возможно лишь при дифференцированной программе лечения, основанной на точной диагностике и установлении его этиологии.

Однако диагностический поиск при кашле может быть сложен, так как в детском возрасте существует множество легочных и внелегочных причин для него [6–8]. Такая мультифакторность кашля усложняет диагностику, особенно в условиях оказания первичной врачебной помощи. Неслучайно многими международными и национальными респираторными обществами разработаны специальные клинические рекомендации по обследованию и ведению пациентов с кашлем [6, 8–14]. Ежегодно в мире проводятся международные конференции и симпозиумы, посвященные данной проблеме: International Symposium on Cough (с 1999 г., Лондон); American Cough Conference (с 2007 г.); International Cough Conference (с 2013 г., Китай) и др. В качестве новых форм организации оказания медицинской помощи для пациентов с кашлем создаются и активно работают клиничко-диагностические центры, клиники кашля.

Безусловно, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении, чтобы улучшить доказательную базу для совершенствования созданных и разработки будущих клинических рекомендаций, адресованных широкой врачебной аудитории, включая врачей – педиатров первичного звена [11]. В настоящее время накоплено достаточно данных для постановки этого вопроса и его решения в национальных рамках.

Что на сегодня известно о кашле?

Кашель – это рефлекторный защитный акт, заключающийся в толчкообразном форсированном выдохе при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели в результате предварительного резкого повышения внутригрудного давления и сопровождающийся характерным звуком.

Кашель представляет собой безусловный рефлекс с элементами сознательного контроля.

Единой классификации кашля в настоящее время нет. Международная классификация болезней 10-го пересмотра относит кашель к рубрикам: R05 – Кашель, R04.2 – Кашель с кровью и F45.3 – Психогенный кашель.

Отметим, что редкие кашлевые толчки вполне физиологичны, так как удаляют скопление слизи. Здоровые дети кашляют в среднем 10–15 раз в день, чаще в утренние часы. И это не является патологией!

При оценке кашля необходимо обращать внимание на следующие его характеристики: частоту, ритм, тембр, характер, интенсивность, периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления, положение тела в момент кашля, продолжительность, дли-

Таблица 1. Критерии специфического кашля [6]	
Клинические симптомы, синдромы	Заболевания
Аускультативные изменения	Свистящие хрипы: БА, трахеобронхомаляция; влажные хрипы, крепитация – ХЗЛ, ИЗЛ
Патология сердечно-сосудистой системы	ХЗЛ, ИЗЛ, врожденные пороки сердца
Боль в грудной клетке	Нарушения ритма сердца, БА
Деформация грудной клетки	ХЗЛ, ИЗЛ
Диспноэ, тахипноэ	ХЗЛ, ИЗЛ
Симптом барабанных палочек	ХЗЛ, ИЗЛ
Ежедневный влажный или продуктивный кашель	ХЗЛ
Одышка при физической нагрузке	ХЗЛ, ИЗЛ
Отсутствие прибавки в массе тела	Тяжелые заболевания легких, муковисцидоз
Снижение аппетита	Тяжелые заболевания легких, муковисцидоз
Кровохарканье	Гнойные заболевания легких, сосудистые аномалии
Гипоксия/цианоз	Заболевания сердечно-сосудистой системы, ХЗЛ, ИЗЛ
Иммунодефицит	Гнойные заболевания легких, атипичная инфекция
Рецидивирующая пневмония	Иммунодефицитные состояния, атипичные инфекции, гнойные заболевания легких, врожденные аномалии развития бронхов, легких, трахеоэзофагеальный свищ
Неврологические нарушения	Аспирационная пневмония

тельность, факторы, провоцирующие кашель, наличие других симптомов.

По характеру различают кашель: сухой (непродуктивный, малопродуктивный) и влажный (продуктивный, т.е. кашель, который сопровождается гиперпродукцией бронхиальной слизи). При наличии мокроты необходимо оценить ее характер, объем, цвет, запах, результаты лабораторных исследований (микробиологических, цитологических, биохимических и др.).

При определении тембра кашля различают: лающий (при остром обструктивном ларингите); битональный – низкий, затем высокий тон (при раздражении области бифуркации трахеи увеличенными лимфатическими узлами средостения, опухолью, аневризмой аорты); короткий, осторожный, сопровождающийся болезненностью (при острых ларинготрахеитах, сухих плевритах, в начале крупозной пневмонии).

При оценке ритма кашля различают: приступообразный кашель (инородное тело в дыхательных путях, коклюш, бронхиальная астма – БА), полостные образования в легких, поражение бронхиальных лимфатических узлов; кашель по типу стаккато (хламидийная инфекция).

Для правильной диагностики важно знать, в какое время суток появляется кашель: утренний, дневной, вечерний и ночной кашель.

При дифференциальной диагностике кашля важно учитывать его временные характеристики. По длительности различают: острый – до 3 нед, подострый/затяжной – от 4 до 8 нед, хронический кашель – более 8 нед. Однако устойчивых градаций нет. Мнение варьирует в отношении критериев продолжительности затяжного кашля – от 2 до 4 нед [12]. Представления о длительности хронического кашля у детей варьируют от более 3 до более 12 нед [6].

Различают специфический и неспецифический хронический кашель.

При специфическом кашле у пациента удается распознать причину, заболевание, обусловившее кашель, т.е. имеется ряд специфических клинических симптомов, синдромов, анамнестических данных, например при туберкулезе, бронхоэктазах, аспирации инородного тела в дыхательные пути, аспирационных заболеваниях легких, атипичных респираторных инфекциях, врожденных пороках сердца, интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ) и др. В табл. 1 приведены некоторые причины специфического кашля при отдельных заболеваниях, представленные A.Chang и соавт. [6].

Неспецифический (изолированный) кашель не сопровождается специфическими проявлениями в анамнезе заболевания и при физикальном обследовании (т.е. кашель является «единственным» симптомом).

Кашлевой гиперчувствительный синдром представляет собой мучительный кашель в ответ на минимальное температурное, механическое или химическое воздействие у пациентов с хроническим кашлем. Терминологическое его определение в настоящее время обсуждается [7].

Под рефрактерным кашлем понимают плохо поддающийся лечению кашель, персистирующий на фоне проводимой терапии.

Известными осложнениями, к развитию которых может приводить выраженный кашель, являются: эмфизема, пневмоторакс, нарушения ритма сердца, кашлево-обморочный синдром, диафрагмальные грыжи, недержание мочи, перелом ребер и др.

Для оценки степени тяжести симптомов кашля и результатов его лечения используются различные опросники (анкета кашля Leicester, анкета качества жизни при специфическом кашле, шкала оценки степени тяжести кашля, дневник тяжести кашля), визуально-аналоговые шкалы [10], портативные системы компьютерного мониторинга кашля: Pulmotrack, монитор кашля Leicester, VitaloJak и пр. [15, 16].

Этиология и патогенетические механизмы кашля

Кашель – это защитный механизм, играющий важную роль в самоочищении трахеи и бронхов как от инородных тел, твердых частиц пыли, попавших извне, так и от эндогенно образовавшихся продуктов, составляющих бронхиальный секрет (слизь, гной, кровь, продукты тканевого распада и т.д.). В то же время известно большое количество заболеваний, при которых кашель не выполняет свойственную ему, согласно данному определению, функцию [17].

Кашлевые рецепторы располагаются в рефлексогенных зонах: ротовой полости, придаточных пазухах носа, гортани, голосовых связках, глотке, наружном слуховом проходе, евстахиевой трубе, трахее и зоне ее бифуркации, а также в местах деления бронхов, плевре, перикарде, диафрагме, дистальной части пищевода и желудке. В мелких бронхах и альвеолах кашлевых рецепторов нет. В качестве триггеров кашлевых рецепторов могут выступать холодный или сухой воздух, резкие запахи, мокрота, назальный секрет, микроорганизмы, инородное тело и др.

Кашлевые рецепторы делятся на несколько видов: ирритантные или быстро адаптирующиеся, активирующиеся при воздействии термических и механических раздражителей, таких как холодный воздух, пыль, табачный дым, и немиелинизированные бронхиальные С-рецепторы [5], которые, в свою очередь, в зависимости от расположения делятся на два типа ноцицепторов. Первая группа связана с яремными ганглиями, а вторая – с нижними грудными нервными ганглиями, располагающимися в легочной ткани. С-рецепторы активируются при воздействии химических агентов: медиаторов воспаления, нейропептидов, примесей газов во вдыхаемом воздухе, изменении рН [5, 18]. Известна роль в активации С-рецепторов и стимуляции кашлевого рефлекса брадикинина, агонистов ионотропных рецепторов, рецепторов транзитного потенциала по ваниллоиду (капсаицин, ресинифератоксин) и анкирину (аллилизотиоцианат, акролеин, коричный альдегид) [19]. В то же время нейрофизиология кашля недостаточно изучена и требует дальнейших исследований.

Считают, что одним из стимулов для кашлевого рефлекса является бронхоспазм. Он повышает чувствительность кашлевых рецепторов к раздражителям, а также вызывает кашель у лиц с индивидуальной предрасположенностью, например у больных с кашлевым вариантом БА [5, 20].

В основе кашлевого рефлекса лежит развитие в ответ на воздействие химических или механических триггеров сложного рефлекса с афферентными путями от кашлевых рецепторов к «кашлевому центру» в стволе головного мозга и эфферентным звеном рефлекса, включающим возвратный, гортанный нерв и спинномозговые (С1 и С4) нервы, которые передают импульс к эффекторам, включающим в себя дыхательные мышцы [1, 21]. Активация кашлевого рефлекса является характерной чертой у пациентов с хроническим кашлем и может происходить через периферические и/или центральные механизмы. Оба вида хемочувствительных и механочувствительных кашлевых нервных волокон могут быть сенсибилизированы воспалением в дыхательных путях, что делает их более тонко реагирующими на данный стимул (периферическая сенсибилизация) [12].

Снижение кашлевого рефлекса наблюдается у детей с гипотонией дыхательных мышц (хронические прогрессирующие наследственные заболевания мышц, системная склеродермия, ювенильный дерматомиозит, тяжелое органическое поражение центральной нервной системы – ЦНС и др.) и требует особого врачебного внимания вследствие затруднения элиминации секрета из дыхательных путей.

Важное значение в патогенезе кашля, тесно связанного с гиперреактивностью бронхов, принадлежит механизмам нейронной регуляции. Высшие мозговые центры также могут модулировать основной кашлевой рефлекс. Так, кашель может быть самопроизвольно инициирован и прекращен, он эффективно купируется плацебо, терапевтический эффект которого достигает 85%, кроме того, кашель уменьшается или полностью исчезает во время общей анестезии и во сне [6, 12].

В 2011 г. рабочая группа Европейского респираторного общества приступила к процессу определения положений и клинической значимости кашлевого гиперчувствительного синдрома. Этот термин представляет новую парадигму хронического необъяснимого кашля и подчеркивает роль гиперчувствительности в развитии кашлевого рефлекса [11]. Существуют убедительные доказательства, что в основе патогенеза кашлевого гиперчувствительного синдрома лежит развитие невропатии чувствительных волокон блуждающего нерва в ответ на воздействие респираторных вирусных инфекций, аллергических и неаллергических триггеров. Иными словами, каш-

левой гиперчувствительный синдром является нейропатическим заболеванием, которое провоцируется целым рядом воспалительных, инфекционных и аллергических факторов [22].

Ряд исследований подтверждает наличие выраженного дисбаланса вегетативной нервной системы в виде активации нейрогуморального и симпатического отделов регуляции и подавления парасимпатических влияний при некоторых заболеваниях респираторного тракта, что особенно выражено у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС [23, 24].

В обеспечении защитной функции кашлевого рефлекса большое значение имеет эффективный мукоцилиарный клиренс. До определенного момента этот процесс носит защитный, саногенный характер, но по истощении резервных возможностей он превращается в свою противоположность и начинает препятствовать мукоцилиарному очищению [17].

При нарушении любого из звеньев мукоцилиарного клиренса кашель перестает выполнять защитную функцию, формируется патологический кашлевой синдром.

Следует отметить существенную роль анатомо-физиологических особенностей в развитии и течении кашля, особенно в раннем возрасте: отсутствие кашлевого рефлекса у детей первых дней и недель жизни, склонность к экссудации и отеку слизистой оболочки бронхов, выраженная гиперпродукция и повышенная вязкость слизи, узость дыхательных путей [3]. С учетом отсутствия кашлевого рефлекса у новорожденных его защитную роль, возможно, выполняет крик, способствующий элиминации секрета из дыхательных путей [25].

Причины и клинические особенности кашля у подростков сходны со взрослыми [7, 26]. Поэтому у первых могут быть применены протоколы ведения взрослых пациентов с кашлем, однако необходим соответствующий возрасту индивидуальный подход [12].

С учетом изложенного кашель – это сложный механизм, в работе которого принимает участие множество систем организма – нервная, иммунная, эндокринная и собственно дыхательная. Нарушение в работе хотя бы одной из них ведет за собой каскад изменений, приводящих к патологическому кашлю.

Острый кашель

Наиболее частой причиной острого кашля являются острые респираторные инфекции – ОРИ верхних (острый ринит, синусит, аденоидит, фарингит, тонзиллит, ларингит) и нижних дыхательных путей (острый трахеит, бронхолит, простой бронхит, обструктивный бронхит, а также пневмония). В начале ОРИ кашель, как правило, сухой, но в последующем он спонтанно или под влиянием терапии, стимулирующей секрецию, сменяется влажным, что уже само по себе приносит облегчение ребенку. У большинства детей кашель проходит за 14 дней, однако в некоторых случаях сохраняется в течение 3–4 нед. Тем не менее, если кашель не уменьшается в течение 3-й недели, усиливается по частоте и интенсивности (неуклонно прогрессирующий кашель), имеются другиестораживающие симптомы (продолжительная лихорадка, одышка), может потребоваться более раннее обследование [27]. Детям с неожиданно появившимся и резистентным к терапии кашлем для исключения аспирации в дыхательные пути инородных тел должна быть проведена экстренная бронхоскопия [28]. Как правило, острый кашель – это доброкачественное и самоизлечивающееся состояние. Частота острых респираторных вирусных инфекций, сопровождающихся кашлем, является основанием для дальнейших исследований по определению механизмов кашлевой гиперчувствительности, эффективного подбора рационального лечения [29].

Клинические аспекты затяжного кашля у детей

Большинство случаев кашля у детей, длящихся от 4 до 8 нед, связаны с острыми вирусными и коклюшеподобными инфекциями. В связи с этим может потребоваться период наблюдения (до 8 нед) для того, чтобы решить, нужны ли дальнейшие углубленные исследования.

Если кашель уменьшается и ребенок в целом чувствует себя хорошо, то дальнейшее обследование может не понадобиться, однако важно продолжить наблюдение за пациентом в течение 6–8 нед, чтобы убедиться, что кашель полностью исчез. Если же кашель прогрессирует или есть подозрения на хронические заболевания легких (ХЗЛ), аспирацию инородного тела и тому подобное, то необходимо обследование до указанного срока. При этом следует иметь в виду, что отсутствие изменений при рентгенографии грудной клетки не может полностью исключить инородное тело дыхательных путей.

Синдром постназального затекания слизи является редкой причиной затяжного и хронического кашля. При этом кашель вызывается затеканием слизи из носоглотки в гортань. Данная патология выявляется у 19–30% детей с жалобами на затяжной кашель [8]. Характерны ночной и утренний после сна кашель, затруднение носового дыхания, наличие выделений из носовых ходов, стекание слизи по задней стенке глотки, зернистость слизистой оболочки задней стенки глотки. Среди частых причин синдрома постназального затекания слизи – хронический ринит (аллергический, вазомоторный, медикаментозный) и риносинусит, носовые полипы, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР); анатомические аномалии полости носа; цилиарная дисфункция; иммунодефицитные состояния.

В ряде национальных программ по ведению пациентов с кашлем предлагается термин «синдром постназального затекания слизи» заменить на «синдром воспаления верхних дыхательных путей», чтобы в будущем избежать путаницы при установлении диагноза по этому типу кашля. Помимо ринита и синусита синдром воспаления верхних дыхательных путей могут провоцировать заболевания, поражающие гортань и глотку, в том числе аллергический и неаллергический фарингит, ларингит, хронический тонзиллит [6, 10].

Постинфекционный кашель. Доказана роль инфекции в формировании неспецифической гиперреактивности бронхов после перенесенных острых заболеваний нижних дыхательных путей и как следствие – затяжного кашля [30, 31]. Патогенные микроорганизмы, повреждая слизистую оболочку респираторного тракта, обнажают ирритантные рецепторы, что, в свою очередь, может приводить к нейрорегуляторным нарушениям и становиться причиной длительного кашля. У части больных причиной затяжного кашля может являться латентно персистирующий инфекционный процесс: латентные серовары аденовирусов, вирусы парагриппа, метапневмовирус, бокавирус, внутриклеточные микроорганизмы, такие как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis* [18, 32]. Как правило, постинфекционный кашель – это беспокоящий пациента сухой кашель или с небольшим количеством слизистой мокроты, который длится 3–8 нед, при этом не отмечается каких-либо патологических изменений на рентгенограмме [10].

Согласно проведенному нами обследованию в поликлинических и стационарных условиях 90 детей с затяжным кашлем (от 4 до 8 нед) в возрасте от 2 до 17 лет в клинко-этиологической структуре преобладали инфекции (ОРИ верхних и нижних дыхательных путей соответственно у 32 и 30% детей). При затяжном кашле у 32% детей нами диагностированы аллергические заболевания респираторного тракта, из них у 18% пациентов была выявлена БА легкой степени, 14% – аллергический ринит в периоде обостре-

ния. У детей в возрасте от 2 до 7 лет наиболее часто встречался инфекционный (67%), а старше 7 лет – аллергический генез кашля (58%; $p < 0,05$).

Одной из причин, вызывающих затяжной кашель, является пневмоцистоз. Это оппортунистическая инфекция, которая встречается не только у детей с тяжелыми иммунодефицитными состояниями. Кашель при данной инфекции обычно непродуктивный, сухой, навязчивый, особенно ночью, утром, в дальнейшем – постоянный, коклюшеподобный.

Во многих странах мира отмечается рост заболеваемости коклюшем, в связи с чем он все чаще оказывается причиной затяжного кашля [33]. Клиническая картина коклюша может быть стертой, особенно у вакцинированных лиц, а также пациентов, получающих антибактериальную терапию [6].

У детей грудного возраста одной из причин затяжного кашля может быть гиперсаливация вследствие прорезывания зубов.

Причиной затяжного кашля могут являться гельминтозы. Чаще всего это аскаридоз, при котором кашель является в результате миграции личинок паразита в дыхательные пути.

Клинические аспекты хронического кашля у детей

У детей с хроническим кашлем требуются тщательный анализ анамнестических данных, комплексная оценка всех клинических симптомов, особенно таких тревожных, как перечисленные [12, 27]:

- начало в периоде новорожденности, грудном возрасте;
- одышка, особенно в покое или ночное время;
- кашель, начавшийся внезапно;
- продолжительный неослабевающий или нарастающий кашель;
- повторные эпизоды хронического влажного кашля;
- лихорадка, потливость, снижение массы тела, замедление роста;
- трудности при приеме пищи (кашель, затруднение глотания, поперхивание, рвота);
- повторные пневмонии (особенно одной локализации);
- стридор и другие респираторные шумы;
- патологические клинические респираторные симптомы при осмотре;
- патологические изменения при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки.

Детальная характеристика кашля наряду с уточнением данных анамнеза и адекватной оценкой результатов клинического обследования позволяют установить точный диагноз у 98–100% пациентов, при этом успешное лечение может быть проведено более чем у 80% из них [7].

Хронический кашель характерен для хронических заболеваний легких, причем его степень выраженности, свойства, специфичность обусловлены генезом патологии (инфекционный, аллергический, врожденный, наследственный и др.).

БА является одной из ведущих причин хронического кашля. Однако у большинства детей с изолированным кашлем нет БА, в связи с чем изолированный кашель нельзя использовать как критерий диагноза БА. По данным разных авторов, БА выявлялась у 25–28% обследуемых пациентов с жалобами на хронический кашель [10, 34, 35]. Согласно проведенному нами обследованию в поликлинических и стационарных условиях 144 детей с хроническим кашлем (более 8 нед) в возрасте от 2 до 17 лет среди причин кашля доминировала БА (24%).

Отмечено, что у детей с БА при отсутствии респираторной инфекции кашель сухой. Трудности между кашлем и диагностикой БА составляет тот факт, что у 80% детей с БА провоцирующим фактором обострения заболевания

является респираторная инфекция [6]. При этом, особенно у детей раннего возраста, положительный эффект от эмпирического назначения ингаляционных глюкокортикоидов – ИГКС (от 2 до 4 нед) будет определяющим важным для подтверждения диагноза [7, 8]. Переоценка симптомов должна быть проведена через 2–4 нед [6].

Хронический кашель с гнойной мокротой – всегда патологический, и клиническое обследование обычно включает в себя рентгенологическое обследование, в том числе компьютерную томографию органов грудной клетки, бронхоскопию, электро- и эхокардиографию, полисомнографию, магнитно-резонансную томографию, микробиологическое исследование мокроты и др. Дети с хроническим кашлем с гнойной мокротой должны быть обследованы для подтверждения наличия или отсутствия хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких, иммунодефицитных состояний.

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания легких, как приобретенные (хронический бронхит, облитерирующий бронхиолит и пр.), так и формирующиеся на основе врожденной (гипоплазия легкого, поликистоз легких, синдром Вильямса–Кэмпбелла и др.) и наследственной (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера и т.д.) патологии, как правило, сопровождаются в разной степени выраженности хроническим кашлем, часто с гнойной мокротой, сочетающимся с характерной клинической симптоматикой [36].

У большинства больных муковисцидозом доминируют бронхолегочные изменения, определяющие в 95% случаев прогноз заболевания. Кашель навязчивый и мучительный из-за повышенной вязкости гнойной мокроты нередко сопровождается признаками обструкции, обычно усиливается ночью или при пробуждении [37, 38]. Диагностика классической формы муковисцидоза обычно не представляет собой сложностей, однако существуют более легкие формы этой болезни, что связано с генетическим полиморфизмом заболевания, влиянием генов-модификаторов и факторов внешней среды [38]. Диагностические методы включают: пренатальную диагностику с помощью скринингового метода на обследование иммунореактивного трипсина у новорожденных, потовый тест, трансэпидермальную разницу назальных потенциалов и выявление мутаций в гене CFTR [36, 38].

При первичной цилиарной дискинезии больных уже с первых дней жизни беспокоит влажный кашель, часто с гнойной мокротой. При этом у пациентов часты гнойные синуситы и отиты. В легких выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы, а при синдроме Картагенера также выявляется обратное расположение внутренних органов. Для подтверждения диагноза применяют микроскопическое исследование биоптата слизистой оболочки бронхов и/или носа для установления неподвижности ресничек, их типичных структурных дефектов [36, 39].

Хронический кашель может являться клиническим проявлением интерстициальных болезней легких. Кашель при заболеваниях данной группы, в зависимости от их течения, может быть влажным, с отделением обильной или скудной, вязкой мокроты слизистого характера либо сухим, приступообразным, рефрактерным к противокашлевой терапии. Для идиопатического гемосидероза легких характерной чертой является кашель с примесью крови (кровохарканье), в мокроте определяются сидерофаги [36].

Менее распространенной, но не менее значимой причиной хронического кашля является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (самая частая локальная форма первичного туберкулеза у детей). Для больных туберкулезом характерны битональный, коклюшеподобный кашель, чаще в ночное время, осиплость голоса, признаки хронической интоксикации, соответствующие изменения на рентгенограмме легких.

Известно, что у взрослых пациентов в ряду ведущих причин хронического кашля особое место занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Кашель при этом является внепищеводным проявлением ГЭРБ, хотя в научных кругах продолжают дискуссии о причинах и последствиях. Так, отмечено, что у детей младенческого возраста ГЭР часто наблюдается, он может сопровождаться или не сопровождаться срыгиваниями, но редко сочетается с кашлем [6, 40]. Кашель, связанный с ГЭРБ, может быть результатом активации кашлевого рефлекса при воздействии рефлюктата на кашлевые рецепторы пищевода, развитии кислотоассоциированного ларингита или вследствие легочной аспирации желудочного содержимого [12]. Имеется мнение о том, что повышение внутрибрюшного давления во время кашля может способствовать забросу желудочного содержимого в пищевод, тем самым кашель может являться скорее причиной ГЭР, чем следствием. По данным литературы, частота встречаемости кашля как симптома, ассоциированного с ГЭР, у детей варьирует от единичных случаев до 10–35% [6, 35, 41, 42]. Однако требуются дальнейшие исследования для определения роли патологического ГЭР как причины хронического кашля у детей.

К особенностям кашля, обусловленного ГЭР, относят: его связь с приемом определенных продуктов, сменой положения тела, отсутствие в ночное время, постпрандиальный (после еды) кашель в сочетании с типичными симптомами ГЭРБ в зависимости от возраста (частые срыгивания, снижение массы тела, дисфагия, боли в эпигастрии, загрудинные боли, изжога, отрыжка кислым и др.). Для диагностики ГЭР стандартными методами являются суточная рН-метрия, многоканальная внутриспросветная импедансометрия пищевода, эзофагогастроуденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода [43]. Для исследования рефлюксиндуцированной микроаспирации используют сцинтиграфию легких.

В случаях когда суточное мониторирование рН пищевода недоступно, вызывает затруднения по ряду причин, возможно проведение диагностики на основании результатов эмпирического лечения ГЭРБ у больных со следующими признаками:

- 1) кашель, возникающий во время или после приема пищи;
- 2) типичные симптомы ГЭР (изжога, отрыжка кислым);
- 3) исключение других заболеваний (БА, постинфекционный кашель и др.) [10].

В качестве стандартного лечения ГЭРБ используются ингибиторы кислотообразования, среди которых наиболее эффективны блокаторы протонной помпы курсом 8–12 нед (улучшение наблюдается в течение 2 нед от начала терапии) в сочетании с изменением образа жизни – антирефлюксные мероприятия для детей школьного и подросткового возраста. Диагноз ГЭРБ подтверждается, если кашель исчезает или значительно уменьшается на фоне антирефлюксной терапии [10]. Эффективность последней может являться доказательством причинно-следственной связи между кашлем и ГЭР.

Психогенный кашель представляет диагноз исключения, чаще наблюдается у детей старше 5 лет с некоторым преобладанием у девочек, может сопровождаться гипервентиляцией. Возникновение психогенного кашля чаще всего происходит на фоне неблагоприятной обстановки в семье, стрессов, связанных с потерей близких, посещением детского сада, школы; школьных экзаменов; конфликтов со сверстниками и др. Среди прочих причин можно отметить увлечение детей фильмами ужасов и компьютерными играми. Нередко до установления причины кашля пациенты длительно получают неадекватную терапию.

Психогенный кашель, как правило, сухой, резкий, с металлическим оттенком, часто его описывают как звук, из-

Таблица 2. Диагностический поиск при подозрении на серьезные легочные заболевания при затяжном и хроническом кашле (по [27] с изменениями)	
Заболевание, состояние	Исследования
Муковисцидоз	Потовый тест, оценка функционального состояния поджелудочной железы, генотипирование
Иммунодефицитные состояния	Определение лейкоцитарной формулы, уровня иммуноглобулинов и соотношения классов иммуноглобулинов, функциональной активности антител, субпопуляций лимфоцитов и фагоцитов
Первичные цилиарные расстройства	Скрининг FhNO, оценка подвижности ресничек цилиарного эпителия при фазово-контрастной и компьютеризированной световой микроскопии, а также их ультраструктуры при электронной микроскопии
Затянувшийся бактериальный бронхит	Рентгенография органов грудной клетки, микробиологическое исследование мокроты, исключение других причин, перечисленных в данной таблице. Ответ на 4–6-недельную терапию антибиотиками и физиотерапию КТВР
Рецидивирующая аспирация легких: • расщелина гортани или трахеозоофагеальная фистула H-типа • дискоординация глотательных движений после исправления трахеозоофагеальной фистулы • нейромышечные пороки развития или пороки развития нервной системы • ГЭР, грыжа пищеводного отверстия	Рентгенологическое исследование пищевода с барием, видеофлюороскопия, суточная pH-метрия, тест с мечеными радионуклидами молоком, индекс макрофагов с каплями жира в бронхоальвеолярном лаваже (если показано при бронхоскопии) Возможно, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией (Существует мало подтверждений того, что один ГЭР может быть причиной кашля у практически здоровых детей)
Инородное тело дыхательных путей	Рентгенография органов грудной клетки и КТВР. Жесткая бронхоскопия может иметь как диагностическое, так и терапевтическое значение и практически всегда показана при подозрениях на вдыхание инородного тела
Туберкулез	Рентгенография органов грудной клетки, туберкулиновые пробы, γ -интерфероновый тест
Анатомические нарушения (в том числе трахеобронхомалиция) или пороки развития легких (в том числе врожденные кистозные пороки развития органов дыхания)	Бронхоскопия и КТВР
Интерстициальные болезни легких	Спирометрия, бодиплетизмография, рентгенография грудной клетки и КТВР, биопсия легкого
Примечание. FhNO – фракционное определение назального оксида азота, КТВР – компьютерная томография высокого разрешения.	

даваемый лающей собакой, автомобильной сиреной, крик диких гусей. Реже встречается громкий демонстративный кашель с нарочитым выделением мокроты как эквивалент истерической реакции. Дети младшего возраста нередко кашляют при стрессе – обычно чтобы добиться своих целей; кашель усиливается перед визитом к врачу и во время осмотра, прекращаясь по его окончании. Он возникает только в дневное время и отсутствует во время сна, игр, еды, разговоров, других отвлечений. Кашель психогенного генеза может сопровождаться кардиалгиями, нарушением ритма сердца, чувством тревоги и страха, другими проявлениями вегетативной дисфункции [44–46]. Необходимо помнить и о звуковых феноменах, напоминающих кашель, при некоторых неврологических заболеваниях, в частности при синдроме Туретта. С учетом многообразия клинических проявлений психогенного кашля требуется проведение тщательного углубленного обследования с привлечением врачей-специалистов (невролог, психиатр), а иногда и назначение пробного лечения.

При кашлевом гиперчувствительном синдроме, как правило, описывается ряд сенсорных симптомов со стороны верхних дыхательных путей (парестезии глотки, гортани, назальная гиперчувствительность). Пациенты могут внезапно ощутить в области задней стенки глотки, миндалин резкое, мучительное першение, что приводит к приступу кашля. Могут наблюдаться осиплость голоса, дисфония, неприятные ощущения в груди, области гортани. Приступ кашля может быть спровоцирован высоким уровнем чувствительности кашлевых рецепторов к незначительным (low-level stimuli) физическим и химическим раздражителям (табачный дым, парфюмерные производные), что сви-

детельствует о гиперактивном кашлевом рефлекс [47]. Кашлевой гиперчувствительный синдром может быть спровоцирован смехом, речью, глубокими вздохами, холодным воздухом, приемом пищи, положением на спине, физической нагрузкой.

Одной из причин хронического кашля может явиться своевременно не диагностированная аспирация в дыхательные пути инородного тела, что характеризуется длительно сохраняющимся и резистентным к терапии кашлем [28]. Несмотря на типичную картину и анамнестические данные, не позволяющие исключить попадания инородного тела в дыхательные пути, до сих пор ранняя диагностика этого состояния на практике вызывает затруднения. Возникновение кашля при смене положения тела может быть связано с передвигающимся в дыхательных путях инородным телом – так называемым баллотирующим инородным телом. Аспирация инородного тела может имитировать клиническую картину БА, что очень важно при проведении дифференциального диагноза [48]. Отмечено, что при продвижении инородного тела в более мелкие бронхи кашель может прекратиться [45].

Таким образом, причинами хронического кашля могут быть как более распространенные, так и относительно редкие заболевания, такие как первичные иммунодефициты (сопровождается, как правило, развитием хронического бронхолегочного процесса), заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе врожденные аномалии развития аорты и легочной артерии; дисфагия на фоне поражения ЦНС; отогенный кашель; синдром прорезывания зубов (вследствие раздражающего действия слюны при гиперсаливации); эктопия слюнной железы в область языка;

Патология	Особенности кашля	Причины кашля	Потенциально необходимые исследования
Повторный вирусный бронхит	Эпизодический, частый в зимний сезон, связан с ОРИ	Острые респираторные вирусные инфекции (способствуют: скученные условия жизни, пассивное вдыхание табачного дыма, контакты в детских учреждениях – детский сад, школа)	Рентгенография органов грудной клетки Осмотр в период отсутствия симптомов
Поствирусный кашель	Докушающий кашель (в дневное и ночное время), следующий за респираторной инфекцией и постепенно исчезающий в течение следующих 2–3 мес	Вирусные респираторные инфекции: аденовирус, грипп, парагрипп Атипичные респираторные инфекции: хламидийная, микоплазменная	Рентгенография органов грудной клетки Рассмотреть необходимость пробной противоастматической терапии (некоторые пациенты с легким течением БА долго выздоравливают после каждой вирусной инфекции) При атипичной инфекции – курс лечения макролидами
Коклюш, паракоклюш	Докушающий спазматический с репризами кашель после первоначальной респираторной инфекции, который постепенно исчезает за 3–6 мес. Рвота с прозрачной вязкой мокротой	<i>Bordetella pertussis</i> , паракоклюш	Рентгенография органов грудной клетки. Позитивная серология или посев могут быть полезны для уменьшения объема дальнейших исследований
БА	Изолированный кашель (без хрипов), вызванный БА. Уверенность в диагнозе повышается, если были проявления аллергии в прошлом, кашель быстро купируется противоастматическими препаратами, но возобновляется после их отмены	Причины БА	Рентгенография органов грудной клетки. Исследование функции внешнего дыхания для определения обструкции и ее обратимости в пробе с бронходилататором Анализ индуцированной мокроты, аллергопробы, определение FeNO, ответ на антиастматическую терапию
Аллергический ринит	Не может быть полностью принят как причина кашля Кашель, когда голова касается подушки, или постоянное подкашливание в течение дня Может быть носовая поперечная складка и «аллергический салют»	Причины аллергического ринита	Осмотр оториноларингологом. Обычно никаких специальных исследований не требуется Рентгенография органов грудной клетки, аллергопробы Ответ на терапию аллергического ринита в течение 2 нед КТ-сканирование околоносовых синусов
Психогенный кашель	Обычно у детей старшего возраста/подростков 1. Тикоподобный привычный кашель после простуд и/или в периоды стресса 2. Странный, мешающий окружающим и привлекающий внимание кашель – исчезает в состоянии сосредоточенности или во сне	Стресс Странный привлекающий внимание кашель обычно служит достижению цели	Необходимо провести обследования, чтобы уверить врача и родителей в том, что никакое серьезное заболевание не пропущено При этом необходимо отказаться от ненужных исследований, которые могут подкрепить лежащую в основе проблему

Примечание. FeNO – фракционное определение оксида азота в выдыхаемом воздухе, КТ – компьютерная томография.

гельминтозы; онкогематологические заболевания; зоб; шейный спондиллез; гинекологическая патология (маточный кашель, внематочный эндометриоз).

Хронический кашель может возникать в качестве побочного эффекта от длительного применения некоторых лекарственных средств, в частности, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента [49]. При отмене препарата кашель разрешается в течение от 3–7 дней до 4 нед [10, 50].

Отметим, что воздействие аэрополлютантов, в том числе табачного дыма, промышленных выбросов, выхлопных газов автомобилей и других оказывает раздражающее действие, повышает восприимчивость респираторного тракта к инфекционным агентам, усиливает кашель и увеличивает его продолжительность.

Принципы диагностического поиска при затяжном и хроническом кашле

При определении этиологии затяжного и хронического кашля выделяют следующие ключевые принципы:

- 1) детальный сбор анамнеза;
- 2) выбор исследований, которые клинически сопоставимы с данными анамнеза и результатами обследования, начиная с простых и заканчивая более сложными;
- 3) приоритизация исследований: сначала проводится диагностический поиск среди наиболее частых заболеваний, затем – среди менее распространенных и редких;
- 4) возможно начало терапии параллельно с диагностическими

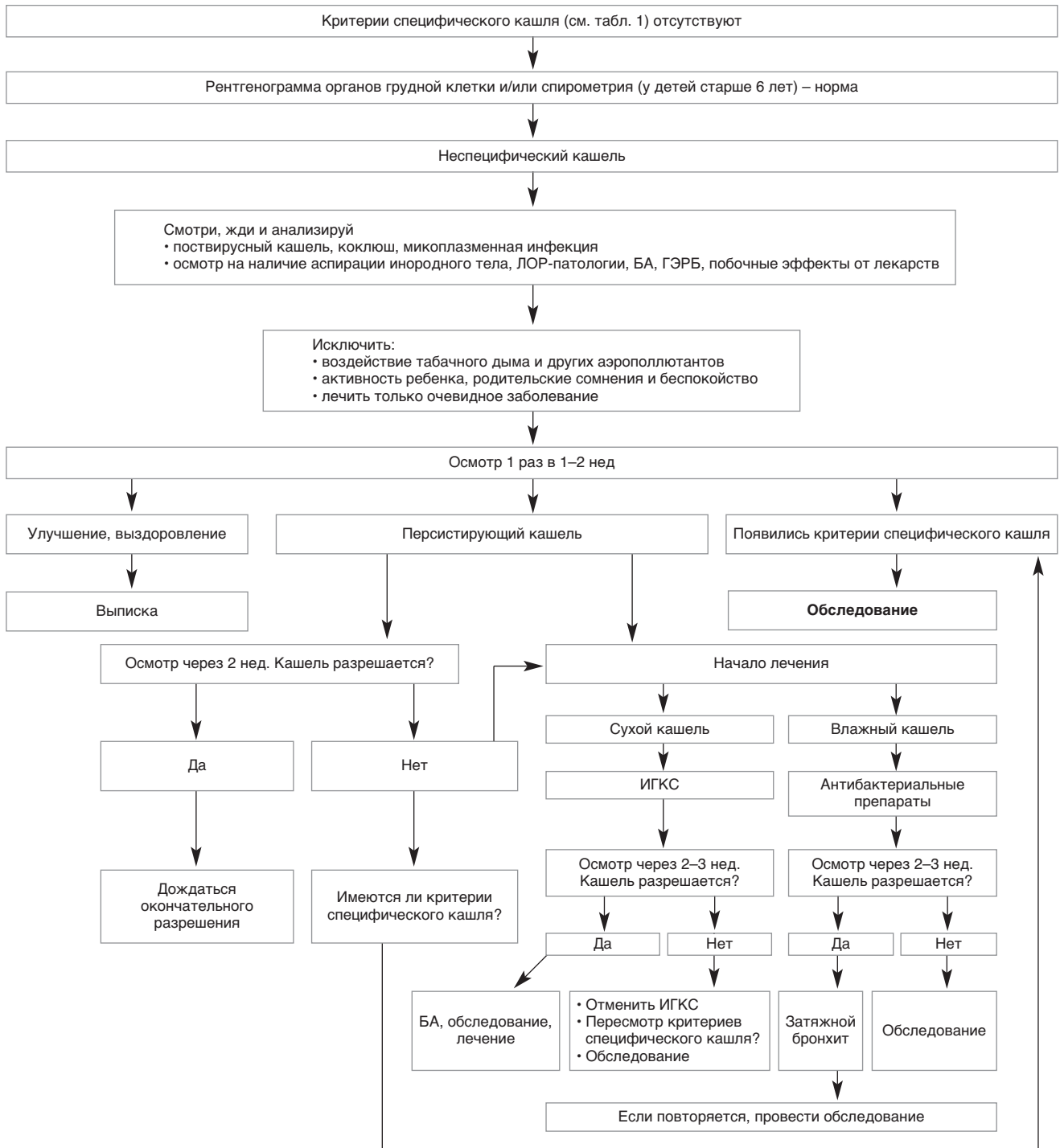
процедурами. Если медицинских ресурсов для обследования недостаточно, эмпирическое лечение может быть назначено на основании имеющихся клинических признаков и предполагаемого диагноза. Дополнительное обследование проводится в случае неэффективности эмпирического лечения. Помимо этого, необходимо рассмотреть сопутствующие причины возникновения кашля, если применяемая терапия дает лишь частичное улучшение [10].

В табл. 2 представлены наиболее серьезные причины затяжного и хронического кашля и диагностические подходы.

При наличии затяжного или хронического кашля следует определить, является ли он продуктивным (влажный с отделением мокроты) или сухим. Эта характеристика кашля хорошо сопоставима с количеством слизи, наблюдаемым при бронхоскопии. Влажный или продуктивный кашель считается следствием повышенной секреции слизи в дыхательных путях или нарушений механизмов санации дыхательных путей. У детей младшего возраста сложно определить, является ли кашель продуктивным, так как дети, особенно младше 5 лет, стараются не откашливать, а проглотить мокроту. У них кашель часто со рвотой, и в рвотных массах можно определить цвет мокроты [27].

Сухой непродуктивный кашель может быть следствием аллергии (у детей, склонных к ней), вирусных инфекций, туберкулеза или попавших в дыхательные пути раздражителей. У детей с изолированным сухим кашлем при отсут-

Алгоритм диагностики при неспецифическом кашле [6]



ствии отклонений на рентгенографии органов грудной клетки могут иметь место: повторный бронхит, постинфекционный кашель, коклюш и коклюшеподобные заболевания, БА, аллергический (трахео)бронхит [51], аллергический, ринит/риносинусит, носоглоточный затек, психогенный кашель. У детей с БА усиление кашля является предвестником обострения [27].

Дети со стойким продуктивным (влажным) кашлем, который сопровождается ухудшением самочувствия, повторными пневмониями или инфильтратами в легких, обнаруживаемыми при рентгенографии, должны быть обследованы для выявления бронхоэктазов или гнойных поражений легких (см. табл. 2) [27].

Откашливание фибриновых слепков является необычным и свидетельствует о редком заболевании – пластическом бронхите [27, 52].

Неспецифический кашель может разрешиться самостоятельно, но пациенты должны быть обследованы для исключения специфической этиологии кашля. Принципы ведения при неспецифическом кашле можно сформулировать следующим образом: «Adopt counsel, watch, wait and review approach» (дайте рекомендации, наблюдайте, ждите и анализируйте) [12]. Особенности, причины и потенциально необходимые исследования, а также алгоритмы диагностики при хроническом неспецифическом кашле у детей представлены в табл. 3 и на рисунке [6, 27]. Отметим, что в ряде случаев для детей старше 14 лет могут быть более информативны алгоритмы диагностики кашля у взрослых [12].

Таким образом, дифференциация причин кашля позволяет определить его генез и выбрать целенаправленную патогенетически обоснованную терапию.

Литература/References

1. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. / Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. Kasha'el'. M.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
2. Зайцев А.А., Оковитый С.В. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия. Терапевт. архив. 2014; 12: 85–91. / Zaitsev A.A., Okovityi S.V. Kasha'el': differentsial'nyi diagnoz i ratsional'naiia farmakoterapiia. Terapevt. arkhiv. 2014; 12: 85–91. [in Russian]
3. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: Медпрактика-М, 2013. / Mizernitskii Yu.L., Mel'nikova I.M. Mukoliticheskaia i otkharkivaiushchaia farmakoterapiia pri zabolevaniakh legkikh u detei. M.: Medpraktika-M, 2013. [in Russian]
4. Irwin RS, Cynthia TF, Lewis SZ et al. Expert Cough Panel Overview of the Management of Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2014; 146 (4): 885–9.
5. Dipcinigaitis PV, Morice AH, Birring SS et al. Antitussive drugs – past, present, and future. Pharmacol Rev 2014; 66 (2): 468–512.
6. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129: 260–83.
7. Morice AH, Millqvist E, Belvisi MG et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. Eur Respir J 2014; 44 (5): 1132–48.
8. Usta GB, Asilsoy S, Durmaz C. The assessment and management of chronic cough in children according to the British Thoracic Society guidelines: descriptive, prospective, clinical trial. Clin Respir J 2014; 8 (3): 330–7.
9. Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG et al. ERS guidelines on the assessment of cough. Eur Respir J 2007; 29 (6): 1256–76.
10. Asthma Workgroup, Chinese Society, Respiratory, Diseases (CSR), Chinese Medical Association. The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). Chin Med J (Engl) 2011; 124 (20): 3207–19.
11. Birring SS, Kavanagh J, Lai K, Chang AB. Adult and paediatric cough guidelines: Ready for an overhaul? Pulm Pharmacol Ther 2015; 35: 137–44.
12. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. Med J Aust 2010; 192 (5): 265–71.
13. Gibson P, Wang G, McGarvey L et al. Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149 (1): 27–44.
14. Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines for Management of Cough, Kohno S, Ishida T et al. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. Respirology 2006; 11 (Suppl. 4): S135–86.
15. Krajnik M, Damps-Konstanska I, Gorska L, Jassem E. A portable automatic cough analyser in the ambulatory assessment of cough. Biomed Eng Online 2010; 9–17.
16. Spinou A, Birring SS. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? J Thorac Dis 2014; 6 (S7): 728–S734.
17. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. / Sinopal'nikov A.I., Klichkina I.L. Kasha'el'. M.: Meditsinskoe informat-sionnoe agentstvo, 2013. [in Russian]
18. Панякина М.А., Овчинников А.Ю., Коростелев С.А. Постинфекционный кашель – современный взгляд на патогенез и возможности терапии. Вестн. оториноларингологии. 2013; 4: 78–81. / Paniakina M.A., Ovchinnikov A.Yu., Korostelev S.A. Postinfektsionnyi kasha'el' – sovremenniy vzgliad na patogenez i vozmozhnosti terapii. Vestn. otorinolaringologii. 2013; 4: 78–81. [in Russian]
19. Grace M, Birrell MA, Dubuis E et al. Transient receptor potential channels mediate the tus-sive response to prostaglandin E2 and bradykinin. Thorax 2012; 67: 891–900.
20. Ohkura N, Fujimura M, Nakade Y et al. Heightened cough response to bronchoconstriction in cough variant asthma. Respirology 2012; 17 (6): 964–8.
21. Brendan JC, Chang AB, Bolser DC et al. Anatomy and Neurophysiology of Cough. Chest 2014; 146 (6): 1633–48.
22. Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB. Chronic cough as a neuropathic disorder. Lancet Respir Med 2013; 1 (5): 414–22.
23. Удальцова Е.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Современные аспекты патогенеза и диагностики кашлевого синдрома у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2015. Вып. 15; с. 41–57. / Udal'tsova E.V., Mel'nikova I.M., Mizernitskii Yu.L. Sovremennye aspekty patogenezia i diagnostiki kashlevogo sindroma u detei. Pul'monologiiia detskogo vozrasta: problemy i resheniia. M., 2015. Vyp. 15; s. 41–57. [in Russian]
24. Павленко В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Клинико-диагностические аспекты прогноза бронхиальной астмы у детей раннего возраста. Мед. совет. 2017; 9: 70–5. / Pavlenko V.A., Mel'nikova I.M., Mizernitskii Yu.L. Kliniko-diagnosticheskie aspekty prognoza bronkhial'noi astmy u detei rannego vozrasta. Med. sovet. 2017; 9: 70–5. [in Russian]
25. Thach BT. Maturation of cough and other reflexes that protect the fetal and neonatal airway. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 365–70.
26. Kantar A. Phenotypic presentation of chronic cough in children. J Thorac Dis 2017; 9 (4): 907–13.
27. Shields MD, Bush A, Everard ML et al. Recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008; 63 (Suppl. III): iii 1–15.
28. Бондарчук Л.Г., Левин А.Б., Мизерницкий Ю.Л. Особенности клиники и трудности диагностики инородных тел бронхов у детей раннего возраста. 2-й Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. Челябинск, 1991; с. 234. / Bondarchuk L.G., Levin A.B., Mizernitskii Yu.L. Osobennosti kliniki i trudnosti diagnostiki inorodnykh tel bronkhov u detei rannego vozrasta. 2-i Vsesoiuznyi kongress po bolezniam organov dykhaniiia. Cheliabinsk, 1991; s. 234. [in Russian]
29. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. BMJ Open Respir Res 2016; 3 (1): e000137.
30. Мизерницкий Ю.Л., Цыпленкова С.Э. Бронхиальная гиперреактивность. В кн.: Функциональные состояния и заболевания в педиатрии. Под ред. Царегородцева А.Д., Длин В.В. М.: Оверлей, 2011. Гл. 17; с. 332–53. / Mizernitskii Yu.L., Tsyplenkova S.E. Bronkhial'naia giperreaktivnost'. V kn.: Funktsional'nye sostoiianiia i zabolevaniia v pediatrii. Pod red. Tsaregorodtseva A.D., Dlina V.V. M.: Overlei, 2011. Gl. 17; s. 332–53. [in Russian]
31. Рукуйжа М.С., Незабудкин С.Н., Коростовцев Д.С., Незабудкина А.С. Chlamydomphila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae в формировании Th2 иммунного ответа и неспецифической гиперреактивности бронхов. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013; 3 (2): 322–25. / Rukuizha M.S., Nezabudkin S.N., Korostovtsev D.S., Nezabudkina A.S. Chlamydomphila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae v formirovanii Th2 immunnogo otveta i nespetsificheskoi giperreaktivnosti bronkhov. Biulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 2013; 3 (2): 322–25. [in Russian]
32. Волков К.С., Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Кашель у детей: особенности диагностики и подходы к терапии. Вопр. совр. педиатрии. 2013, 12 (1): 112–6. / Volkov K.S., Nisevich L.L., Namazova-Baranova L.S. i dr. Kasha'el' u detei: osobennosti diagnostiki i podkhody k terapii. Voпр. sovr. pediatrii. 2013, 12 (1): 112–6. [in Russian]
33. Pramono RX, Imitiaz SA, Rodriguez-Villegas EA. Cough-Based Algorithm for Automatic Diagnosis of Pertussis. PLoS One 2016; 11 (9): e0162128.
34. Gedik AH, Cakir E, Torun E et al. Evaluation of 563 children with chronic cough accompanied by a new clinical algorithm. Ital J Pediatr 2015; 41–73.
35. Karabel M, Kelekci S, Karabel D, Gürkan MF. The evaluation of children with prolonged cough accompanied by American College of Chest Physicians guidelines. Clin Respir J 2014; 8 (2): 152–9.
36. Хронические заболевания легких у детей. Под ред. Н.Н.Розиновой, Ю.Л.Мизерницкого. М.: Практика, 2011. / Khronicheskie zabolevaniia legkikh u detei. Pod red. N.N.Rozinovi, Yu.L.Mizernitskogo. M.: Praktika, 2011. [in Russian]
37. Красовский С.А., Самойленко В.А., Амелина Е.Л. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии. Практическая пульмонология. 2013; 1: 42–6. / Krasovskii S.A., Samoilenko V.A., Amelina E.L. Mukovistsidoz: diagnostika, klinika, osnovnye printsipy terapii. Prakticheskaia pul'monologiiia. 2013; 1: 42–6. [in Russian]
38. Муковисцидоз. Под ред. Н.И.Капанова, Н.Ю.Каширской. М.: Медпрактика-М, 2014. / Mukovistsidoz. Pod red. N.I.Kapranova, N.Yu.Kashirskoi. M.: Medpraktika-M, 2014. [in Russian]
39. Розина Н.Н., Сухоруков В.С., Мизерницкий Ю.Л. и др. Диагностика цилиарной дискинезии с использованием фазово-контрастной и компьютеризированной световой микроскопии. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2009. Вып. 9; с. 72–7. / Rozinova N.N., Sukhorukov V.S., Mizernitskii Yu.L. i dr. Diagnostika tsiliarnoi diskinezii s ispol'zovaniem fazovo-kontrastnoi i komp'yuterizirovannoi svetovoi mikroskopii. Pul'monologiiia detskogo vozrasta: problemy i resheniia. M., 2009. Vyp. 9; s. 72–7. [in Russian]
40. Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Gastroesophageal reflux in the older child: presentation, response to treatment and long-term follow up. Clin Pediatr (Phila) 1991; 30: 435–40.
41. Cudejko RJ, Dziekiewicz M, Banaszkiwicz A et al. Persistent upper respiratory diseases in children: Role of gastroesophageal reflux studied using intraluminal impedance and pH. JHS 2012; 2 (1): OA41–45.
42. Deng HY, Luo W, Zhang M et al. Initial empirical treatment based on clinical feature of chronic cough. Clin Respir J 2016; 10 (5): 622–30.
43. Lightdale JR, Gremse DA. Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. Pediatrics 2013; 131 (5): e1684–95.
44. Казачков М. Этиология и дифференциальный диагноз хронического кашля у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2013; 58 (3): 54–61. / Kazachkov M. Etiologiiia i differentsial'nyi diagnoz khronicheskogo kashlia u detei. Ros. vestn. perinatologii i pediatrii. 2013; 58 (3): 54–61. [in Russian]
45. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. Лечащий врач. 2008; 3: 60–5. / Tatochenko V.K. Differentsial'naia diagnostika kashlia u detei i ego lechenie. Lechashchii vrach. 2008; 3: 60–5. [in Russian]

46. Удальцова Е.В., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Григорьева Е.А. Клинические аспекты затяжного и хронического кашля психогенного генеза у детей. Уральский мед. журн. 2017; 5 (149): 40–5. / Udaltsova E.V., Mel'nikova I.M., Mizernitskii Yu.L., Grigor'eva E.A. Klinicheskie aspekty zatiazhnogo i khronicheskogo kashlia psikhogenno-go geneza u detei. Ural'skii med. zhurn. 2017; 5 (149): 40–5. [in Russian]
47. Chung KF, Canning B, McGarvey L. Eight International London Cough Symposium 2014: Cough hypersensitivity syndrome as the basis for chronic cough. Pulm Pharmacol Ther 2015; 35: 76–80.
48. Мизерницкий Ю.Л. Инородное тело бронха, имитирующее бронхиальную астму. В кн.: Редкие заболевания легких у детей. Клинические наблюдения. М.: Оверлей, 2009. Гл. 16: 166–72. / Mizernitskii Yu.L. Inorodnoe telo bronkha, simuliruiushchee bronkhial'nuiu astmu. V kn.: Redkie zabolevaniia legkikh u detei. Klinicheskie nabludeniia. M.: Overlei, 2009. Gl. 16: 166–72. [in Russian]
49. Гришило А.П. Проблема кашля в общетерапевтической практике. Астма та алергія. 2014; 3: 52–9. / Grishilo A.P. Problema kashlia v obshcheterapevticheskoi praktike. Astma ta alergii. 2014; 3: 52–9. [in Russian]
50. Von Vigier RO, Mozzettini S, Truttman AC et al. Cough is common in children prescribed converting enzyme inhibitors. Nephron 2000; 84 (1): 98.
51. Чистяков Г.М. Бронхиальная астма и аллергический бронхит. В кн.: Бронхиальная астма у детей. Под ред. С.Ю.Каганова. М.: Медицина, 1999; с. 255–62. / Chistiakov G.M. Bronkhial'naia astma i allergicheskii bronkhit. V kn.: Bronkhial'naia astma u detei. Pod red. S.Iu.Kaganova. M.: Meditsina, 1999; s. 255–62. [in Russian]
52. Камалтынова Е.М. Пластический бронхит – редкая причина обструкции у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М., 2015. Вып. 15; с. 37–41. / Kamaltynova E.M. Plasticheskii bronkhit – redkaia prichina obstruktsii u detei. Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniia. M., 2015. Vyp. 15; s. 37–41. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мизерницкий Юрий Леонидович – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием хронических воспалительных и аллергических болезней легких ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е.Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова», рук. Детского научно-практического пульмонологического центра. E-mail: yulmiz@mail.ru

Мельникова Ирина Михайловна – д-р мед. наук, доц., зав. каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ЯГМУ. E-mail: imyar@mail.ru

Удальцова Екатерина Владимировна – аспирант каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ЯГМУ. E-mail: ekaterinaudalcova@yandex.ru