

Синдром кашлевой гиперчувствительности

С.Ю. Чикина

ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

Резюме

Приводится описание новой теории патогенеза хронического кашля (ХК). В последние годы открыты специфические кашлевые рецепторы и доказана ключевая роль изменения их чувствительности в развитии ХК. На основе полученных данных сформулирована патогенетическая концепция ХК как самостоятельного заболевания. Показаны гендерные и возрастные различия в распространенности ХК и чувствительности кашлевых рецепторов.

Ключевые слова: кашель, кашлевая гиперчувствительность, рецепторы TRP, гастроэзофагеальный рефлюкс, гендерные различия, пожилые.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-224-228

Chronic cough hypersensitivity syndrome

S. Yu. Chikina

Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia: 32, build. 4, 11th Parkovaya ul., Moscow, 105077, Russia

Summary

This article contains a review of a new concept of chronic cough. Recently, specific TRP receptors were investigated and the key role of increased sensitivity of these receptors for chronic cough development was described. Recent scientific data underlay a pathogenic concept of chronic cough as an independent pathological entity referred to as chronic cough hypersensitivity syndrome. Gender and age-related difference in pathogenesis and prevalence of chronic cough and cough receptor hypersensitivity have also reviewed in the article.

Key words: cough, cough hypersensitivity, TRP receptors, gastro-oesophageal reflux, gender difference, elderly.

Кашель представляет собой крайне важную проблему практической пульмонологии. По данным британских ученых, ежедневным или еженедельным кашлем страдают в среднем $\approx 12\%$ населения [1].

Согласно определению Британского торакального общества, острым называют кашель длительностью < 3 нед., хроническим (ХК) — > 8 нед. Кашель продолжительностью 3–8 нед. представляет собой "серую зону", поскольку, с одной стороны, нередки случаи острого кашля на фоне острой респираторной вирусной инфекции, который может продолжаться достаточно долго, но в конце концов разрешаться без специального лечения (т. н. поствирусный кашель), а с другой — любой ХК начинается как острый [2].

ХК сопровождаются многие хронические респираторные заболевания, но при этом он является причиной осложнений, не свойственных другим респираторным симптомам: гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), недержания мочи, бессонницы, психологических, социальных и семейных проблем и значительно влияет на качество жизни больных [3]. Таким образом, проблема ХК была и остается актуальной в течение не одного десятка лет.

В последние годы в мировой пульмонологии сформировалась новая концепция патогенеза ХК, суть которой изложена в данном обзоре.

Понятие ХК

По мере накопления новой научной информации о природе ХК менялся смысл, вкладываемый в это понятие. Так, первоначально к хроническому относился кашель при любых хронических заболеваниях

органов дыхания: хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), раке легкого, идиопатическом легочном фиброзе. В 1990-х годах было сформировано понятие "кашлевая триада", в которой были объединены наиболее частые причины ХК — бронхиальная астма (БА), ГЭР либо синдром постназального затекания [4]. Однако у части больных симптомы ХК по-прежнему не соответствовали ни одной из этих категорий, и для таких случаев появился термин "идиопатический кашель".

Накопленная в последующие годы информация показала несостоятельность такой классификации. Во-первых, при отнесении пациента с ХК к одной из групп — БА, ГЭР, синдром постназального затекания — при последующем наблюдении нередко выявлялось атипичное течение диагностированного заболевания. Так, у больных с астматическим кашлем зачастую отсутствовали хрипы, которые считаются обязательным клиническим признаком БА. При этом выделен своеобразный кашлевый вариант БА, а также эозинофильного бронхита с присутствием эозинофильного воспаления в дыхательных путях (ДП), но при отсутствии бронхиальной гиперчувствительности. Во-вторых, существует значительная когорта больных с ХК на фоне других подтвержденных заболеваний, например, интерстициальных заболеваний легких или бронхоэктазов; при этом характер кашля у них не отличается от кашля, обусловленного другими причинами, и расценивается как самостоятельное патологическое состояние, не связанное напрямую с известными легочными и внелегочными заболеваниями, но имеющее несколько клинических фенотипов [5]. Именно этой концеп-

цией и обусловлено формирование понятия "синдром кашлевой гиперчувствительности" [6], включающий не объясняемый известными причинами кашель с постоянным ощущением щекотания или раздражения в горле или за грудиной, дисфонией / охрипlostью голоса и дисфункцией голосовых связок (обструкцией верхних ДП). Данное понятие применимо к различным группам лиц с ХК: как тех, у кого причина кашля может быть обусловлена, например, ГЭР, так и у больных, у которых кашель возникает как результат кашлевой гиперчувствительности в целом, например, при воздействии ирритантов окружающей среды (табачного дыма, парфюмерных запахов и т. д.), а также у пациентов с идиопатическим ХК и во всех случаях рефрактерности к терапии ХК, в отличие от большинства людей, у которых в сходных клинических ситуациях кашель нередко прекращается без специального лечения [7]. Взаимосвязь между синдромом кашлевой гиперчувствительности и другими заболеваниями (БА, ХОБЛ, бронхоэктазы, идиопатический легочный фиброз), которые также сопровождаются ХК, требует дальнейшего уточнения.

Кашлевая гиперчувствительность отличается от бронхиальной гиперреактивности, диагностируемой при проведении бронхопровокационного теста с метахолином. Метахолин воздействует непосредственно на мускариновые рецепторы в гладкомышечном слое ДП и вызывает бронхоконстрикцию. Таким образом, бронхиальная гиперреактивность, в частности, при БА, представляет собой гиперергическую реакцию органа-мишени, в отличие от которой кашлевая гиперчувствительность — это реакция афферентных нервных окончаний на химический или механический раздражитель, активирующая специальные сенсорные нейроны и вызывающая через рефлекторную дугу экспульсивные кашлевые толчки. В отличие от больных БА, при синдроме кашлевой гиперчувствительности диапазон триггеров весьма широк: это не только химическое воздействие табачного дыма или резких запахов на рецепторы слизистой оболочки верхних ДП, но и такие физиологические процессы, как речевая нагрузка. Многие пациенты с ХК жалуются на неприятные ощущения в горле или трахее (щекотание, першение), что, скорее всего, является парестезией [7].

В то же время кашлевая гиперчувствительность труднодоказуема. В отличие от больных БА, у которых в ответ на воздействие бронхоконстрикторного стимула, например, метахолина, повышается бронхомоторный тонус, гиперчувствительность кашлевого рефлекса проявляется как усиление ответа на провоцирующие кашель стимулы — например капсаицин или лимонную кислоту, однако при этом чувствительность кашлевого рефлекса по-прежнему остается в пределах нормальных значений. Таким образом, кашлевую гиперчувствительность у конкретного пациента нельзя оценить с помощью существующих сегодня лабораторных тестов, как нельзя по однократному исследованию разграничить нормальную и повышенную чувствительность кашлево-

го рефлекса. Кроме того, тесты для оценки кашлевой гиперчувствительности не имеют диагностического значения и их результаты только в общих чертах коррелируют с клиническими проявлениями кашля [5].

Патогенез кашлевой гиперчувствительности

Гиперчувствительность кашлевого рефлекса формируется на фоне инфекций верхних отделов ДП. Это универсальный пусковой механизм кашля. У большинства людей после элиминации возбудителя кашлевого рефлекса возвращается к нормальному уровню. Эволюционно кашлевая гиперчувствительность лежит в основе патогенеза инфекций верхних ДП, позволяя вирусам распространяться в человеческой популяции воздушно-капельным путем [8]. В то же время кашель является защитным механизмом, защищающим ДП от ингаляции и аспирации раздражающих химических веществ и инородных тел [9].

Кашель является экспульсивным двигательным актом, сопровождается характерным звуком. Кашель может быть вызван активно или провоцироваться стимулами, раздражающими кашлевые рецепторы. Иными словами, кашель является сложным актом взаимодействия между центральной нервной и периферической нервной системами [8]. Кашлевой рефлекс активируется периферическими сенсорными нервами ДП, причем в этот процесс вовлекаются различные сенсорные нервы ДП, в первую очередь, вагусные и яремные ганглии. Волокна сенсорных нервов заканчиваются в эпителии ДП и подэпителиальном слое и активируются различными ирритантами, попадающими в ДП. Механизм активации включает ряд ионных каналов, расположенных в эпителии ДП; в результате возникает потенциал действия, который проводится по афферентным нервным путям в ядро солитарного тракта в продолговатом мозге.

В бронхолегочной системе существует несколько типов афферентных вагусных волокон:

- Ад-кашлевые рецепторы — вызывают ощущение механического раздражения, а также реагируют на быстрое изменение рН ткани. Вероятно, они осуществляют немедленную защиту ДП от аспирации кислого содержимого и инородных тел;
- С-волокна — реагируют на химическое раздражение и эндогенные воспалительные медиаторы. Активация С-волокон, расположенных в верхних ДП, непосредственно инициирует кашлевой рефлекс. С-волокна, расположенные в легочной ткани, наоборот, могут подавлять кашель и индуцировать апноэ;
- транзиторный рецепторный потенциалный ваниллоид-1 (TRPV1) — один из наиболее хорошо изученных ноцицептивных рецепторов, участвующих в формировании кашля; реагирует на высокую температуру, низкий рН и капсаицин;
- транзиторный рецепторный потенциалный анкирин-1 (TRPA1) — недавно открытый кашлевой рецептор, который реагирует непосредственно на холод и различные ирританты, включая табачный

дым. Вероятно, рецепторы семейства TRP являются основным компонентом в формировании кашлевой гиперчувствительности;

- быстро- и медленно адаптирующиеся рецепторы – сенсорные волокна, реагирующие на механические раздражители. Однако они расположены в основном в бронхиолах и, скорее всего, меньше, чем TRP, принимают участие в кашлевом рефлексе [8]. Есть мнение, что у лиц с ХК увеличивается количество рецепторов TRPV1 в подслизистом слое ДП [10]. Кроме того, функция этих рецепторов стимулируется воспалительными медиаторами [11]. В экспериментальных исследованиях *in vitro* показано, что риновирус поражает нейроны человека и активирует TRPV1- и TRPA1-рецепторы [8].

Не любой кашель является рефлекторным: в некоторых случаях человек может произвольно вызывать и подавлять кашель. Это означает, что в сознательном контроле кашля участвует кора головного мозга. Стимуляция Ад-кашлевых рецепторов не зависит от состояния коры головного мозга и может вызывать кашель даже при общей анестезии. Напротив, эффект С-волокон проявляется только у людей, находящихся в сознании. Таким образом, периферические кашлевые рефлексы по-разному связаны с центральной нервной системой: кашлевые Ад-механорецепторы осуществляют инстинктивную защиту ДП, а С-волокна связаны с ощущениями на более высоком корковом уровне.

У многих больных повышенная чувствительность слизистой оболочки горла вызывает рефлекторный или сознательный кашель. Непреодолимой потребностью покашливать подтверждается связь между центральными и периферическими путями регуляции кашля. Нередко человек не может подавить кашель волевым усилием. Предполагается, что у больного ХК имеются нарушения в ингибиторном механизме кашлевой регуляции [8].

Таким образом, в основе синдрома кашлевой гиперчувствительности лежит избыточная активация нейрональных механизмов. Воспалительные медиаторы, в частности, субстанция Р, сенсибилизируют С-волокна в афферентных окончаниях центральных и периферических нервов, что приводит к электрической нестабильности афферентных нервов, при этом снижается порог их активации. Также не исключено, что при вирусной либо бактериальной инфекции, нередко запускающей механизм ХК, может меняться экспрессия генов в нервных клетках афферентных путей, что приводит к фенотипическим изменениям [7]. Патологической основой ХК может быть и генетическая предрасположенность в виде однонуклеотидного полиморфизма генов TRPV1 или нейрокининовых рецепторов [12].

Клинические проявления кашлевой гиперчувствительности

Больные ХК обычно кашляют в ответ на самые тривиальные раздражители – парфюмерные запахи,

смену температуры вдыхаемого воздуха, речевую нагрузку, смену положения тела. Кашлевая гиперчувствительность лежит в основе симптоматики многих заболеваний, проявляющихся в числе других признаков ХК – БА, хронического ринита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Однако не у каждого больного, страдающего этими заболеваниями, отмечается ХК.

При БА гиперреактивность ДП не имеет прямой связи с кашлевым рефлексом. На фоне базисной терапии БА эозинофильное воспаление ДП уменьшается, но кашель при этом не меняется. Существует теория, что при эозинофильных заболеваниях ДП (БА, хронический эозинофильный бронхит) ключевой эффекторной клеткой, медирующей кашлевую гиперчувствительность, является тучная клетка [13]. В то же время предполагается, что взаимосвязь между эозинофильным воспалением в ДП и кашлевой гиперчувствительностью все же присутствует и осуществляется она через простагландины или брадикинин, поскольку каналы TRPV1 и TRPA1 являются ключевыми регуляторами тканевого ответа на простагландин E2 и брадикинин. Показано, что рецепторы TRPV1 участвуют в патогенезе рефрактерной БА [14].

Характерной чертой эозинофильного воспаления является его реакция на терапию глюкокортикостероидами (ГКС), как системными, так и ингаляционными, поэтому на первых этапах обследования больного с идиопатическим ХК важно определить тип воспаления в ДП пациента с тем, чтобы выделить тех больных, у кого можно достичь хорошего клинического результата с помощью ГКС. При этом следует помнить, что у некоторых больных с ХК и эозинофильным воспалением в ДП ингаляционные ГКС могут оказаться недостаточно эффективными, поэтому в таких ситуациях рекомендуется назначать системные ГКС [7]. Эозинофильное воспаление в ДП можно диагностировать по числу эозинофилов в клиническом анализе крови и в цитологическом анализе индуцированной мокроты, а также по концентрации оксида азота в выдыхаемом воздухе [7].

При заболеваниях верхних ДП особое внимание еще недавно отводилось синдрому постназального затекания. Механическое раздражение носо- и ротоглотки назальной слизью расценивалось как потенциальный механизм ХК. Однако постназальное затекание – процесс физиологический. Сегодня взаимосвязь между хроническим ринитом и ХК объясняется нарушением регуляции назальных афферентных нервных волокон [15].

Еще одной причиной ХК длительное время считался ГЭР и аспирация кислого желудочного содержимого. Однако далеко не всегда ГЭР является кислотным. В большинстве случаев ГЭР носит не жидкостный, а воздушный характер. Воздушный некислотный ГЭР – естественное явление, препятствующее вздутию кишечника. Больные ХК нейронально гиперчувствительны к этому естественному феномену, при котором кашель может провоцироваться даже слабым раздражением рецепторов пи-

шеварительного тракта. К сожалению, сегодня отсутствуют доступные методы объективизации этого явления, и диагноз ГЭР основывается только на результатах беседы с пациентом (кашель, связанный с приемом пищи и изменением положения тела, охриплость голоса, желание "прочистить горло", неприятный вкус во рту) [7] и специальных вопросников. С другой стороны, остается не до конца ясным, каким образом при ГЭР формируется кашлевая гиперчувствительность. Основным механизмом является вызываемое рефлюксом воспаление верхних ДП в ответ на повреждение эпителия верхних ДП пепсином, желчными кислотами или низким рН желудочного сока. Нижние ДП могут вовлекаться в этот процесс за счет аспирации. Тип воспаления зависит от исходного состояния ДП [8]. ГЭР нередко может сосуществовать с эозинофильным воспалением [7].

Долгое время считалось, что при выявлении ГЭР у больного ХК следует назначать ингибиторы протонной помпы [16]. Однако *A.B.Chang et al.* в систематическом обзоре библиотеки *Cochrane* при анализе 19 рандомизированных контролируемых клинических исследований не обнаружено подтверждений эффективности этой группы лекарственных средств ни у детей, ни у взрослых с ХК [17]. Таким образом, ингибиторы протонной помпы не должны назначаться в повседневной врачебной практике для лечения всех больных с рефлюкс-индуцированным ХК, а использоваться только у больных с симптомами кислотного рефлюкса или ГЭР, сопровождающихся бронхоспазмом [7].

Таким образом, механизм ХК пока не окончательно ясен. Причиной хронизации кашля может быть различное сочетание биологических, неврологических, генетических иммунологических механизмов вместе с факторами окружающей среды (температура воздуха, инфекция, ирританты, поллютанты).

Гендерные различия

ХК преобладает у женщин среднего возраста вне зависимости от региона проживания и максимально распространен в перименопаузальном периоде (40–50 лет). Женщины страдают ХК вдвое чаще мужчин [5]. Такие демографические характеристики ХК совпадают с чувствительностью к капсаицину, но не связаны с распространенностью ринита или эозинофильного бронхита. Это позволяет предположить, что чувствительность кашлевых рецепторов обусловлена биологическими процессами и именно она определяет кашлевую реакцию на различные стимулы. Этот факт подтверждается также и тем, что у женщин чаще возникает кашель на фоне лечения ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

Почему у женщин чувствительность кашлевых рецепторов выше, чем у мужчин? Одно из объяснений связано с взаимным влиянием эстрогена и рецепторов TRPV1 [18]. Женские половые гормоны принимают участие в патогенезе многих заболеваний с вовлечением в патогенез ионных каналов,

например, болевой чувствительности, аритмий. При изучении кашлевой чувствительности с помощью провокационного теста с капсаицином различия у мальчиков и девочек отсутствуют вплоть до пубертатного возраста, но затем кашлевая чувствительность у девочек начинает превышать таковую у мальчиков; эти различия сохраняются и в более старшем возрасте. Причиной тому может быть эволюционная защита от аспирации во время беременности. Эстрогены не являются единственной причиной кашлевой гиперчувствительности, т. к. у женщин в постменопаузе часто наблюдаются ХК и гиперреактивность к капсаицину [5, 19].

Согласно другой теории, преобладание ХК у женщин связано с гендерными различиями в церебральных и перцептивных реакциях. В исследованиях с использованием магнитно-резонансной томографии у женщин и мужчин наблюдались различные паттерны активации головного мозга в ответ на физические или термические раздражители [20–22] и кашель [23].

ХК у пожилых

Лица пожилого возраста чаще страдают от ХК, однако у них отмечается и большее число сопутствующих заболеваний, которые могут способствовать хронизации кашля, в первую очередь — недостаточно контролируемые БА, хронический ринит, ГЭР, после адекватной терапии которых кашель нередко уменьшается [24]. Кроме того, у пожилых прослеживается четкая связь ХК с запорами и сахарным диабетом (СД) [25]. Взаимосвязь ХК и гипотонии толстого кишечника можно объяснить несколькими факторами. Во-первых, и кашель, и моторика кишечника регулируются *N. vagus*. Во-вторых, помимо гипотонии толстого кишечника, у пожилых больных снижены моторика пищевода и тонус верхнего и нижнего пищеводных сфинктеров. При гипотонии толстого кишечника повышается внутрибрюшное давление. Все эти процессы способствуют развитию ГЭР. Однако эти механизмы нуждаются в дальнейшем изучении [25].

Взаимосвязь СД с ХК у пожилых также объясняется присутствием ГЭР, частота которого у больных СД выше, чем в общей популяции. Возможным объяснением этой зависимости является диабетическая нейропатия, приводящая к ГЭР или ларингофарингеальному рефлюксу и как следствие — к рефлюкс-индуцированному кашлю. Пока не вполне ясно, как с этими наблюдениями сочетается доказанное снижение чувствительности кашлевых рецепторов в провокационном тесте с капсаицином или лимонной кислотой у больных диабетической нейропатией. У больных СД также наблюдается парестезия гортани, которая может быть самостоятельной причиной кашля. Кроме того, больные СД нередко принимают ИАПФ, один из распространенных побочных эффектов которых — кашель [25].

Таким образом, требуется более глубокое исследование этих механизмов.

Заключение

В последние годы сделан значительный шаг в изучении патогенеза ХК, открыты специфические кашлевые рецепторы и доказана ключевая роль изменения их чувствительности в развитии этого состояния. На основе полученных данных сформулирована новая патогенетическая концепция ХК как самостоятельного заболевания, которая позволяет объяснить возникновение ХК в практически любой клинической ситуации, включая и т. н. идиопатический кашель. Новый взгляд на эту старую, но по-прежнему актуальную проблему вселяет надежду на появление в ближайшем будущем новых лекарственных препаратов патогенетической направленности для лечения ХК.

Литература / References

- Morice A. Chronic cough: epidemiology. *Chron. Respir. Dis.* 2008; 5 (1): 43–47.
- Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. et al. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax.* 2006; 61 (Suppl. 1): 11–24.
- Ford A.C., Forman D., Moayyedi P., Morice A.H. Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax.* 2006; 61 (11): 975–999.
- Plevkova J. Cough is a gender issue. Доклад на ежегодном Конгрессе Европейского респираторного общества. Мюнхен; 2014.
- Morice A.H. Chronic cough hypersensitivity syndrome. *Cough.* 2013; 9: 14–17.
- Morice A.H. The cough hypersensitivity syndrome: a novel paradigm for understanding cough. *Lung.* 2010; 188: 587–590.
- Morice A.H., Millqvist E., Belvisi M.G. et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (5): 1132–1148.
- Song W.J., Chang Y.S., Morice A.H. Changing the paradigm for cough: does 'cough hypersensitivity' aid our understanding? *Asia Pac. Allergy.* 2014; 4 (1): 3–13.
- Morice A.H. Cough and sputum. In: Palange P., Simonds A.K., eds. *Respiratory Medicine.* ERS Handbook. European Respiratory Society; 2013.
- Groneberg D.A., Niimi A., Dinh Q.T. et al. Increased expression of transient receptor potential vanilloid-1 in airway nerves of chronic cough. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 1276–1280.
- Sadofsky L.R., Ramachandran R., Crow C. et al. Inflammatory stimuli up-regulate transient receptor potential vanilloid-1 expression in human bronchial fibroblasts. *Exp. Lung Res.* 2012; 38 (2): 75–81.
- Smit L.A., Kogevinas M., Anto J.M. et al. Transient receptor potential genes, smoking, occupational exposures and cough in adults. *Respir. Res.* 2012; 13: 26.
- Niimi A., Brightling C.E., Diczpinigaitis P.V. Cough in asthma is due to eosinophilic airway inflammation: a Pro/Con Debate. *Lung.* 2014; 192 (1): 33–38.
- McGarvey L.P., Butler C.A., Stokesberry S. et al. Increased expression of bronchial epithelial transient receptor potential vanilloid 1 channels in patients with severe asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133 (3): 704–712.
- Plevkova J., Song W.J. Chronic cough in subjects with upper airway diseases: analysis of mechanisms and clinical applications. *Asia Pac. Allergy* 2013; 3: 127–135.
- Morice A.H. Chronic cough: diagnosis, treatment and psychological consequences. *Breathe.* 2006; 3 (2): 165–174.
- Chang A.B., Lasserson T.J., Gaffney J. et al. Gastrooesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. doi: 10.1002/14651858.CD004823.pub4.
- Patberg K.W. The female preponderance to cough hypersensitivity syndrome: another clue pointing to the role of TRPV1 in cough. *Lung.* 2011; 189: 257–258.
- Song W.J., Kim J.Y., Jo E.J. et al. Capsaicin cough sensitivity is related to the older female predominant feature in chronic cough patients. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2014; 6 (5): 401–408.
- Derbyshire S.W., Nichols T.E., Firestone L. et al. Gender differences in patterns of cerebral activation during equal experience of painful laser stimulation. *J. Pain.* 2002; 3: 401–411.
- Paulson P.E., Minoshima S., Morrow T.J., Casey K.L. Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans. *Pain.* 1998; 76: 223–229.
- Moulton E.A., Keaser M.L., Gullapalli R.P. et al. Sex differences in the cerebral BOLD signal response to painful heat stimuli. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2006; 291: R257–267.
- Chung K.F., McGarvey L., Mazzone S.B. Chronic cough as a neuropathic disorder. *Lancet Respir. Med.* 2013; 1: 414–422.
- Morice A.H., Fontana G.A., Sovijarvi A.R. et al. ERS Task Force. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 481–492.
- Song W.J., Morice A.H., Kim M.H. et al. Cough in the elderly population: relationships with multiple comorbidity. *PLoS One* 2013; 8 (10): e78081.

Поступила 26.11.14

УДК 616.24-008.41-056.3

Received November 26, 2014

UDC 616.24-008.41-056.3

Информация об авторе

Чикина Светлана Юрьевна – к. м. н., ст. научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-53-84; e-mail: svch@list.ru

Author information

Chikina Svetlana Yur'evna, PhD, Senior Researcher of Laboratory of Functional and Ultrasound Investigations, Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia, tel.: (495) 465-53-84; e-mail: svch@list.ru