

Удальцова Е.В.¹, Мельникова И.М.¹, Мизерницкий Ю.Л.², Григорьева Е.А.¹

Клинические аспекты затяжного и хронического кашля психогенного генеза у детей

1 - ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль; 2 - ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, г. Москва

Udaltsova E.V., Melnikova I.M., Mizernitski Yu.L., Grigorieva E.A.

Clinical aspects of protracted and chronic tussis of the psychogenic genesis in children

Резюме

Диагностический поиск при затяжном и хроническом кашле нередко представляет трудности, т.к. среди его причин наряду с респираторными, может быть множество внелегочных заболеваний, что значительно усложняет дифференциальную диагностику и назначение своевременной эффективной терапии. В статье проанализирована современная литература о причинах кашля, а также приведены данные собственных исследований. Показано влияние синдрома кашлевой гиперчувствительности на формирование длительного кашля. Особое внимание уделено особенностям психогенного кашля в детском возрасте и приведены клинические примеры.

Ключевые слова: кашель, дети, психогенный кашель

Summary

The diagnostic search for protracted and chronic cough often presents difficulties, because among its causes, there may be respiratory and extrapulmonary diseases, which significantly complicates differential diagnosis and the appointment of timely effective therapy. The article analyzes new literature about the causes of cough, as well as the data of own research. The effect of the cough hypersensitivity on the formation of a prolonged cough is shown. Particular attention is paid to the characteristics of psychogenic cough in children and clinical examples are given.

Key words: cough, children, psychogenic cough

Диагностический поиск при затяжном и хроническом кашле нередко представляет трудности, т.к. среди его причин наряду с респираторными, может быть множество внелегочных заболеваний, что значительно усложняет дифференциальную диагностику и назначение своевременной эффективной терапии [1-5]. Так, по данным разных авторов, количество пациентов, у которых кашель длительностью более 3 недель является единственным поводом для обращения к врачу, составляет от 10 до 38%, и около 50% пациентов совершают более 10 повторных амбулаторных визитов с данной жалобой [6-8]. Кашель существенно снижает качество жизни пациентов, нарушая сон, физическую и интеллектуальную активность, а также являясь причиной серьезных осложнений (эмфизема, пневмоторакс, нарушения ритма сердца, обморочный синдром, формирование диафрагмальной грыжи, недержание мочи, перелом ребер и др.) [5, 9]. Неслучайно в помощь практическому врачу многими международными и национальными респираторными обществами, в частности ACCP, BTS, CHEST, SICADA разработаны специальные рекомендации по ведению пациентов с кашлем [4, 3, 10-14].

Международный классификатор МКБ-10 относит кашель к рубрикам: R05 – кашель, R04.2 – кашель с кровью и F45.3 – психогенный кашель [Международная классификация болезней 10-го пересмотра]. По длительности различают: острый кашель – до 3 недель, подострый – от 3 до 8 недель, хронический – более 8 недель [3, 5]. Однако временные градации кашля до сих пор дискуссионны. Так, по мнению А.В. Chang и соавт., у детей младше 14 лет хроническим следует считать кашель длительностью более 3 недель [4].

Среди причин затяжного и хронического кашля в детском возрасте, по данным ряда исследований, наиболее часто встречается бронхиальная астма (БА) – от 24% до 41% [15, 16]. На втором месте – синдром «постназального стекания слизи», вследствие хронического ринита (аллергического (АР), вазомоторного, медикаментозного генеза), риносинусита, носовых полипов – от 18,6 до 30% среди пациентов, обратившихся на консультацию по поводу кашля [10, 17]. В ходе проведенного нами обследования 191 пациента в возрасте от 2 до 17 лет с затяжным и хроническим кашлем в поликлинических и стационарных условиях получены аналогичные данные. Так, в кли-

нико-этиологической структуре кашля преобладала БА легкой степени – у 27% (n=52), среди которых пациенты младше 7 лет составили более половины (57%). Второй по частоте причиной кашля длительностью более 3 недель в проведенном нами исследовании были ОРИ верхних дыхательных путей – у 26% пациентов (n=51), причем с более высокой частотой встречаемости в возрасте от 2 до 7 лет (у 75%). АР в периоде обострения среди причин длительного кашля выявлен у 14% (n=27), ОРИ нижних дыхательных путей – у 18% (n=35).

В ряду ведущих причин хронического кашля особое место занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с частотой встречаемости около 10% [18-20]. Однако роль гастроэзофагеального рефлюкса в формировании длительного кашля до настоящего момента дискутабельна. Существует мнение, что повышение внутрибрюшного давления во время кашля способствует забросу желудочного содержимого в пищевод, тем самым кашель в данном случае будет скорее причиной ГЭР, чем следствием [21, 22].

Во многих странах мира отмечается рост заболеваемости коклюшем, в связи, с чем он все чаще оказывается причиной затяжного кашля [23].

Среди редких причин затяжного и хронического кашля в детском возрасте хронические приобретенные, врожденные и наследственные заболевания легких, а также аспирация инородного тела, диагностируемая в 50% случаев спустя 4 недели и более [24, 25].

К редким заболеваниям, сопровождающимся хроническим кашлем, относятся: первичные иммунодефициты, заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе врожденные аномалии развития аорты и легочной артерии; дисфагия на фоне поражения ЦНС; отогенный кашель; синдром прорезывания зубов; гельминтозы; онкогематологические заболевания, эндокринная патология. Кашель может возникать и вследствие длительного приема некоторых лекарственных препаратов [13, 26, 27].

Кашель – это физиологический рефлекс, основная роль которого заключается в очищении и восстановлении проходимости дыхательных путей [3, 28]. Данная функция обеспечивается мукоцилиарным клиренсом, при нарушении которого (вследствие самых разных причин) кашель перестает выполнять защитную функцию [1, 13]. На эффективность мукоцилиарного клиренса, а следовательно, и на длительность кашля может оказывать неблагоприятное воздействие целый ряд факторов внешней среды (табачный дым, загрязнение воздуха, высокая аллергенная нагрузка и др.) [29, 30].

Кашель возникает в результате раздражения рецепторов, расположенных, в так называемых тусиженных зонах (в ротовой полости, придаточных пазухах носа, гортани, голосовых связках, глотке, наружном слуховом проходе, евстахиевой трубе, трахее и в зоне ее бифуркации, а также в месте деления бронхов, плевре, перикарде, диафрагме, дистальной части пищевода и желудка), с дальнейшей передачей импульса по афферентным путям в «кашлевой центр» в стволе головного мозга. В результате его возбуждения формируется ответная реакция – губоки

бокый вдох, а затем синхронное сокращение эффекторов – мышц гортани, бронхов, грудной клетки, живота и диафрагмы при закрытой голосовой щели, с последующим ее открытием и коротким, форсированным толчкообразным выдохом [31-33]. С данным механизмом неразрывно связано понятие кашлевой гиперчувствительности, под которым подразумевают кашель, возникающий при отсутствии видимых причин, рефрактерный к стандартной терапии, сопровождающийся ощущением щекотания, раздражения в горле или за грудиной, охриплостью голоса [34].

Кашлевая гиперчувствительность возникает в результате воздействия на афферентные нервные окончания химических и/или механических раздражителей, включающих в себя не только аэрополлютанты, но и различные физиологические процессы, например, чрезмерную речевую нагрузку, прием пищи [5, 34]. В результате активируются специфические кашлевые рецепторы, стимулирующие через рефлекторную дугу кашлевые толчки [5, 33, 35]. Особое значение придают ваниллоидным (TRPV1) и анкириновым (TRPA1) рецепторам 1-го типа, количество которых в подслизистом слое дыхательных путей, по данным ряда исследований, при хроническом кашле увеличивается. Активность данных ноцицепторов стимулируют изменение температуры и уровня pH, аэрополлютанты, капсаицин [36-38]. В связи, с чем были описаны методики для измерения чувствительности кашлевого рефлекса с использованием тестов с капсаицином, лимонной кислоты [39]. Но отсутствие стандартизации данного метода, не дает возможность применять его в широкой клинической практике.

Установлено, что рецепторы TRPV1 и TRPA1 активируются при воздействии на них воспалительных медиаторов, и непосредственно некоторых вирусов и внутриклеточных микроорганизмов, поэтому частой причиной формирования синдрома кашлевой гиперчувствительности рассматривают перенесенную острую респираторную инфекцию или персистенцию латентной [40-44]. По данным разных авторов, постинфекционный кашель диагностируется в 11-25% всех случаев длительного кашля [45-47]. Согласно результатам нашего исследования постинфекционный генез отмечался у 5% детей с затяжным и хроническим кашлем.

Кашлевая гиперчувствительность чаще встречается у женщин, чем у мужчин. По данным ряда исследований, это может быть связано с влиянием эстрогенов на рецепторы TRPV1, а также с гендерными различиями в церебральных и перцептивных реакциях [48-51]. Обсуждается роль однонуклеотидного полиморфизма генов TRPV1 в предрасположенности к гиперчувствительности дыхательных путей [52]. Другими причинами развития кашлевой гиперчувствительности могут служить аллергические заболевания дыхательной системы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [53].

Известно, что кашель является не только рефлекторным актом, но и в некоторых случаях может сознательно вызываться и подавляться. В этом процессе ключевая роль принадлежит высшим отделам ЦНС (кора головного

мозга), важное значение придается функциональному состоянию вегетативной нервной системы, что подтверждает связь между центральными и периферическими механизмами регуляции кашля [34, 37, 41]. Отметим, что патогенетические механизмы такого психогенного кашля требуют дальнейшей расшифровки.

Психогенный кашель представляет собой диагноз исключения, чаще наблюдается у детей старше 5 лет (3-10% от общего числа детей с хроническим кашлем), с преобладанием в подростковом возрасте у девочек, может сопровождаться гипервентиляцией [41, 54]. 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 фармакотерапию. Отсутствие эффективного лечения существенно снижает социальную активность детей. В свою очередь, их социальная изоляция и повышенная тревожность родителей приводит к фиксации на данной проблеме, что еще больше усугубляет патологическое состояние [8, 55].

Психогенный кашель, как правило, сухой, резкий, с металлическим оттенком, часто его описывают как звук, издаваемый 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 [31]. Он возникает только в дневное время и отсутствует во время сна, игр, еды, разговоров, отвлечений. Кашель психогенного генеза может сопровождаться кардиалгиями, нарушением ритма сердца, чувством тревоги и страха, другими проявлениями вегетативной дисфункции. С учетом многообразия клинических проявлений психогенного кашля, требуется проведение тщательного углубленного обследования с привлечением врачей-специалистов (невролог, психиатр), а иногда и назначение пробного лечения.

Необходимо помнить и о звуковых феноменах, напоминающих кашель, при некоторых неврологических заболеваниях, в частности при синдроме Туретта.

Хотя кашель психогенного генеза наиболее часто встречается у детей школьного и подросткового возраста, в клинической практике наблюдаются случаи его более раннего старта, в том числе в дошкольном возрасте. В качестве клинического примера, приводим наше наблюдение психогенного кашля у ребенка в возрасте 4 лет.

Мальчик Н., 4 лет. Родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза 1 половины, гестационного пиелонефрита в 3 триместре. Роды 1-е, в срок 40-41 недель, с родостимуляцией окситоцином, родился с нетутим обвитием пуповиной вокруг шеи. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Период новорожденности - без особен-

ностей. Наследственность неотягощена. Перенесенные заболевания: в 2 года - острый отит; состоит на диспансерном учете у отоларинголога по поводу хронического аденоидита с 3 лет; ОРИ до 5-6 раз в год. Аллергологический анамнез неотягощен.

Из анамнеза заболевания выявлено, что кашель беспокоит на протяжении 5 недель после перенесенной острой респираторной инфекции, сопровождавшейся повышением температуры тела до субфебрильных значений, умеренной гиперемией задней стенки глотки, умеренными слизистыми выделениями из носовых ходов. На фоне проводимого лечения в условиях поликлиники (антибиотикотерапия, противокашлевые препараты, муколитики, бронхолитики, ингаляционные глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты) у мальчика сохранялся сухой, умеренный кашель в дневное время (до 15-20 покашливаний в час), исчезающий во время сна, игр, приема пищи.

В анамнезе был выявлен неблагоприятный провоцирующий фактор. Во время прогулки 5 недель назад у мальчика был сильный испуг (рядом с ним с крыши упал массив льда), после чего он стал заикаться, что совпало с началом ОРИ. Родители отметили, что покашливания становились чаще в детском дошкольном учреждении и во время прогулки.

При обследовании ребенка состояние средней тяжести, самочувствие нарушено умеренно. Температура тела - 36,6°C. Кожа бледно-розовая, чистая. Дермографизм красный, умеренной интенсивности, стойкий. Мальчик удовлетворительного питания, правильного телосложения, голова гидроцефальной формы. Катаральная симптоматика со стороны носоглотки отсутствовала. ЧД - 20 в мин. Обращали на себя внимание покашливания, которые учащались во время осмотра ребенка и разговора с ним, что затрудняло общение. При перкуссии легочный звук не изменен. При аускультации легких дыхания пуэрильное, проводилось во все отделы, хрипов не было. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС - 112 в мин. Артериальное давление 100/55 мм рт. ст. Живот доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Со стороны других органов и систем без патологии.

При лабораторном и инструментальном обследовании (общий клинический анализ крови, определение уровня общего иммуноглобулина Е в крови, анализ крови на антитела к антигенам аскарид, лямблий, токсокар, анализ кала на гельминты и простейшие, рентгенограмма органов грудной клетки, эндоскопическое обследование ЛОР-органов) отклонений не выявлено. Мальчик консультирован неврологом, был установлен психогенный генез кашля. В лечении назначен фенибут (0,25) по 1/2 таблетки 3 раза в день (получал в течение 3 месяцев), глицин и магне В6 в течение 1 месяца, - с выраженной положительной динамикой. Через 5 дней от начала лечения кашель стал реже, менее интенсивный, через 4 недели купировался полностью. В течение 3 месяцев катamnестического наблюдения приступы кашля не повторялись.

Таким образом, многообразие причин затяжного и хронического кашля диктует необходимость разработки

диагностических алгоритмов, в том числе учитывающих в качестве причины психогенный генез кашля, что будет способствовать своевременной диагностике и проведению эффективных лечебно-профилактических мероприятий. ■

Удальцова Е.В. – аспирант кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Ярославского государственного медицинского университета, г. Ярославль; Мельникова И.М. – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Ярославского государственного медицинского университета, г. Ярославль; Мизерницкий Ю.Л. – д.м.н., профессор, зав. отделением

хронических воспалительных и аллергических болезней лёгких НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель детского научно-практического пульмонологического центра МЗ РФ, г. Москва; Григорьева Е.А. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и медицинской психологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО Ярославского государственного медицинского университета, Заслуженный врач РФ, г. Ярославль; Автор, ответственный за переписку: Мельникова И.М. – адрес для переписки: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная д. 5. Тел.: +7 9106624896; e-mail: imyur@mail.ru

Литература:

1. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Мукоактивная терапия при кашле у детей. М: Аверс Плюс; 2014.
2. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М: «Эхо»; 2012.
3. Chin K.R., Jung J.Y., Lee S.W. et al. The Korean Cough Guideline: Recommendation and Summary Statement. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016; 79(1): 14-21.
4. Chang A.B., Glomb W.B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 260-83.
5. 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): 1132-48.
6. Gedik A.H., 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.
7. Cash H., Trosman S., Abelson T., Yellon R., Samantha Anne. Chronic Cough in Children. *Otolaryngology-Head & Neck Surgery* 2015; 141(5): 417-3.
8. Weinberger M., Fischer A. Differential diagnosis of chronic cough in children. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2014; 35(2): 95-103.
9. 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: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2015; 15: 41-57.
10. Usta G.B., 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.
11. Gibson P.G., Chang A.B., Glasgow N.J. et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. *Australian cough guidelines summary statement. Med J Aust* 2010; 192(5): 265-1.
12. Morice A.H., Fontana G.A., Belvisi M.G. et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J* 2007; 29(6): 1256-76.
13. Мельникова И.М., Удальцова Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Кашель у детей: когда и как лечить? Медицинский совет 2017; 1: 116-120.
14. Irwin R.S., Cynthia T.F., Lewis S.Z., Diekemper R.L., Philip M.G. Expert Cough Panel Overview of the Management of Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2014; 146(4): 885-889.
15. Karabel M., Kelekci S., Karabel D., Gürkan M.F. The evaluation of children with prolonged cough accompanied by American College of Chest Physicians guidelines. *Clin Respir J* 2014; 8(2): 152-9.
16. Lu Q. Clinical Research Coordination Group of the Causes Constituents Ratio of Chronic Cough in Chinese Children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2012; 50(2): 83-92.
17. Панякина М.А. Постинфекционный кашель - современный взгляд на патогенез и возможности терапии. *Вестник оториноларингологии* 2013; 4: 78-1.
18. Deng H.Y., Luo W., Zhang M., Xie J.X., Fang Z.Y., Lai K.F. Initial empirical treatment based on clinical feature of chronic cough. *Clin Respir J* 2016; 10(5): 622-30.
19. Dirou S., Germaud P., Bruley des Varannes S., Magnan A., Blanc F.X. Gastro-esophageal reflux and chronic respiratory diseases. *Rev Mal Respir* 2015; 32(10): 1034-46.
20. Naik R.D., Vaezi M.F. Extra-esophageal gastroesophageal reflux disease and asthma: understanding this interplay. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 9(7): 969-82.
21. Казачков М. Этиология и дифференциальный диагноз хронического кашля у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2013; 58(3): 154-61.
22. Pirogowicz I., Patyk M., Popecki P., Rudnicki J., Gojny L., Pokorski M. Lung function in patients with gastro-esophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Adv Exp Med Biol* 2013; 788: 161-6.
23. Grant C.C. Postinfectious cough and pertussis in primary care. *Lancet Respir Med* 2014; 2(1): 2-3.
24. Розинова Н.Н., Мизерницкий Ю.Л.(ред). Хронические заболевания легких у детей. М: Практика; 2011.
25. Сорогин В.П., Кузнецова Н.Е., Ефремова И.В. Инородные тела дыхательных путей у детей раннего возраста: особенности клиники в зависимости от преморбидного фона. *Пульмонология*

- детского возраста: проблемы и решения. М: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2013; 13: 39-44.
26. Постников С.С., Грацианская А.Н., Костылева М.Н. Лекарственная патология легких. *Педиатрия* 2013; 92(3): 130-5.
 27. Milazzo L., Cattaneo D., Cheli S. et al. ACE inhibitors and ribavirin-associated cough: a common undefined predisposing factor? *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69(3): 743-5.
 28. Блохин Б.М., Лобушкова И.П., Роцина А.К., Кузнецов А.Ю., Мирзоев Т.Х. Диагностика, тактика и методы лечения кашля у детей. *РМЖ* 2015; 3: 169-73.
 29. Crotty A.L.E., Shin S., Hwang J.H. Inflammatory Diseases of the Lung Induced by Conventional Cigarette Smoke: A Review. *Chest* 2015; 148(5): 1307-22.
 30. Munkholm M., Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clin Physiol Funct Imaging* 2014; 34(3): 171-7.
 31. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач* 2008; 3: 15-9.
 32. Brendan J.C., Chang A. B.; Bolser D.C. et al. Anatomy and Neurophysiology of Cough. *Chest* 2014; 146(6): 1633-48.
 33. Plevkova J., Song W.J. Chronic cough in subjects with upper airway diseases: analysis of mechanisms and clinical applications. *Asia Pac Allergy* 2013; 3: 127-5.
 34. Чикина, С.Ю., Белевский А.С. Кашель: новая концепция и новые возможности терапии. *Практическая пульмонология* 2016; 2: 64-70.
 35. 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): 704-12.
 36. Brozmanova M., Mazurova L., Ru F., Tatar M., Kollarik M. Comparison of TRPA1-versus TRPV1-mediated cough in guinea pigs. *Eur J Pharmacol* 2012; 689: 211-8.
 37. 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.
 38. Grace M., Birrell M.A., Dubuis E., Maher S.A., Belvisi M.G. Transient receptor potential channels mediate the tussive response to prostaglandin E2 and bradykinin. *Thorax* 2012; 67: 891-900.
 39. Pullerits T., Termosten-Hasséus E., Johansson E.L., Millqvist E., Morice A.H. Capsaicin cough threshold test in diagnostics. *Respir Med* 2014; 108(9): 1371-6.
 40. Рукунджа М.С. Изучение роли микоплазменной и хламидийной инфекций в течении бронхитальной астмы и формировании респираторной аллергии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук; Санкт-Петербург, 2014.
 41. Овчаренко С.И. Кашель: симптом легочных и внелегочных заболеваний. *Врач* 2012; 2: 2-5.
 42. Abdullah H., Heaney L.G., Cosby S.L., McGarvey L.P. Rhinovirus upregulates transient receptor potential channels in a human neuronal cell line: implications for respiratory virus-induced cough reflex sensitivity. *Thorax* 2014; 69(1): 46-4.
 43. Dicipinigaitis P.V. Effect of viral upper respiratory tract infection on cough reflex sensitivity. *J Thorac Dis* 2014; 6(7): 708-11.
 44. Ye X.M., Zhong N.S., Liu L.C., Chen R.C. Cough reflex sensitivity is increased in guinea pigs with parainfluenza virus infection. *Exper Lung Res* 2011; 37: 186-4.
 45. Волков К.С., Нусевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С., Флянская Е.Г., Алексеева А.А., Баранник В.А. Кашель у детей: особенности диагностики и подходы к терапии. *Вопросы современной педиатрии* 2013; 1: 88-2.
 46. Ishida T, Yokoyama T, Iwasaku M. et al. Clinical investigation of postinfectious cough among adult patients with prolonged cough. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2010; 48: 179-85.
 47. Wei Liu, Hongli J., Zhang R. et al. Granules in patients with postinfectious cough: study protocol of a novel-design phase III placebo-controlled, double-blind randomized trial *BMC. Complementary and Alternative Medicine* 2015; 15: 290.
 48. Patberg K.W. The female preponderance to cough hypersensitivity syndrome: another clue pointing to the role of TRPV1 in cough. *Lung* 2011; 189(3): 257-8.
 49. Chung K.F., McGarvey L., Mazzone S.B. Chronic cough as a neuropathic disorder. *Front Physiol* 2016; 7: 54.
 50. Plevkova J., Buday T., Kavalcikova-Bogdanova N., Kovacikova L., Ruzinak R. Role of gender in basic cough research. *Respir Physiol Neurobiol* 2016 Dec 21; pii: S1569-9048(16)30338-X.
 51. Demoulin-Alexikova S., Plevkova J., Mazurova L. et al. Impact of Air Pollution on Age and Gender Related Increase in Cough Reflex Sensitivity of Healthy Children in Slovakia. *Front Physiol* 2016; 7: 54.
 52. 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.
 53. Chung K.F. Advances in mechanisms and management of chronic cough: The Ninth London International Cough Symposium. *Pulm Pharmacol Ther* 2017 Feb 16; pii: S1094-5539(17)30048-2.
 54. Vertigan A.E., Murad M.H., Pringsheim T. 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): 24-1.
 55. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения. *Педиатрия* 2010; 1: 26-1.