

УДК 616.24-008.41-036.12

DOI: 10.36604/1998-5029-2025-98-150-162

ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ

Н.Л.Перельман

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ. В обзоре систематизированы данные научной литературы последних лет, посвященные проблеме хронического кашля. Приведены современные сведения о номенклатуре, эпидемиологии, патологической физиологии хронического кашля. Обсужден ряд фенотипов данного синдрома, особенности его проявлений при различных видах соматической патологии. Акцентировано внимание на рефрактерном варианте хронического кашля, имеющем нейрогенное происхождение, связанное с гиперчувствительностью к кашлевому рефлексу. Описаны особенности хронического кашля у детей и гендерные различия. Освещены изменения качества жизни и социальные аспекты хронического кашля. Приведен инструментарий для оценки качества жизни, связанного с кашлем.

Ключевые слова: хронический кашель, кашлевая гиперчувствительность, взрослые, дети, ятрогенный кашель, качество жизни.

CHRONIC COUGH

N.L.Perelman

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. The review systematizes the data of the scientific literature of recent years devoted to the problem of chronic cough. It provides modern information on the nomenclature, epidemiology, pathophysiology of chronic cough. A number of phenotypes of this syndrome, the features of its manifestations in various types of somatic pathology are discussed. Attention is focused on the refractory variant of chronic cough, which has a neurogenic origin associated with hypersensitivity to the cough reflex. The features of chronic cough in children and gender differences are described. Changes in the quality of life and social aspects of chronic cough are highlighted. A toolkit for assessing the quality of life associated with cough is provided.

Key words: chronic cough, cough hypersensitivity, adults, children, iatrogenic cough, quality of life.

Кашель – один из наиболее распространенных симптомов, встречающихся в клинической практике и имеющих двунаправленные эффекты для здоровья. Он является как важным защитным механизмом, который предохраняет дыхательные пути от вредного воздействия содержащихся в воздухе частиц и раздражающих химических веществ, предотвращая их аспирацию, так и одним из самых неприятных симптомов, по поводу которых пациенты обращаются за медицинской помощью [1-3]. Кашель негативно влияет на повседневную деятельность и качество жизни, особенно у пожилых людей [4]. Он может быть вызван респираторными (бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная

болезнь легких (ХОБЛ), интерстициальные заболевания легких) и нереспираторными заболеваниями (например, гастроэзофагеальный рефлюкс), а также выступать одним из признаков обструктивного апноэ сна, инородного тела в дыхательных путях, гиперреактивности гортани и постковидного синдрома. Последние достижения позволяют предположить, что хронический кашель может представлять собой и отдельное состояние с характерной патофизиологией и терапевтическими мишенями [5].

Классификация хронического кашля постоянно обновляется, но не имеет четкого определения. По продолжительности общепринято делить кашель у

Контактная информация

Наталья Львовна Перельман, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22. E-mail: lvovna63@bk.ru

Correspondence should be addressed to

Natalia L. Perelman, MD, PhD, DSc (Med.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: lvovna63@bk.ru

Для цитирования:

Перельман Н.Л. Хронический кашель // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2025. Вып.98. С.150–162. DOI: 10.36604/1998-5029-2025-98-150-162

For citation:

Perelman N.L. Chronic cough. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2025; (98):150–162 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2025-98-150-162

взрослых на острый (≤ 3 недели), подострый (от 3 до 8 недель) и хронический (> 8 недель). Текущие клинические руководства определяют хронический кашель, используя произвольную продолжительность отсечки ≥ 8 недель у взрослых или ≥ 4 недель у детей [1, 2, 6]. В то же время другими авторами хронический кашель определяется как кашель без простуды в большинстве дней в течение как минимум трех месяцев в году [7]. В значительном количестве эпидемиологических исследований, отраженных в существующей литературе, использовали отсечку в 3 месяца.

При отсутствии явно определенного этиологического фактора хронического кашля его обозначают как необъяснимый хронический кашель [8]. Кашель, сохраняющийся у пациентов с сопутствующими заболеваниями (например, астмой, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), ринитом), несмотря на полученную терапию, назван рефрактерным хроническим кашлем [9]. Основной причиной последнего считается синдром кашлевой гиперчувствительности, который характеризуется гипертуссией (чрезмерным кашлем), аллотуссией (кашлем в ответ на обычно некашлевые тривиальные раздражители, такие как «холодный воздух», «пение/разговор» или «усталость/стресс») и парестезией гортани (ощущением раздражения в области горла, позыва к кашлю). Предполагается, что как необъяснимый, так и рефрактерный кашель составляют 2-5% хронического кашля в общей популяции.

Эпидемиологическое бремя хронического кашля весьма значительно и затрагивает приблизительно 10% всего взрослого населения в мире [3]. Его распространенность колеблется от 2,5% до 18% в системе оказания первичной медицинской помощи [10] и увеличивается с возрастом. Кроме того, существует уникальная эпидемиология, при которой две трети пациентов составляют женщины, а пик распространенности приходится на пятидесяти-шестидесятилетних. Считается, что подобная демографическая картина связана с гендерными различиями в центральной обработке ощущения кашля, а также влиянии эстрогенов и прогестерона на дисфункцию гортани, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и синдром обструктивного апноэ сна, что может приводить к повышенной кашлевой чувствительности у женщин [11].

Патофизиология хронического кашля

Кашель – это вынужденный форсированный экспираторный маневр против закрытой голосовой щели. Характерный двигательный паттерн кашля состоит из начального вдоха, короткого выдоха при закрытой голосовой щели и, наконец, форсированного выдоха при открытой голосовой щели. Кашель может быть вызван чисто рефлекторно, как следствие раздражения кашлевых рецепторов – чувствительных окончаний волокон блуждающего нерва в эпителиальных клетках трахеи и бронхов и в базальном слое эпителия, что приводит

к индукции кашля через ствол мозга без какого-либо сознательного контроля. Кроме того, кашель может возникать при участии волевой регуляции, например, быть вызван по желанию, и его также можно сознательно подавить [12].

Существует два типа кашлевого рефлекса: механосенсорный и хемосенсорный. Первый реализуется с участием миелинизированных нервных А δ -волокон, чувствительных к механическому стимулу и кислотам. Основная роль такого кашля заключается в предотвращении аспирации инородных тел или рефлюкса. Механосенсорный кашлевой рефлекс не является химически реактивным [12]. Эволюционно его появление стало необходимым, поскольку около 10 миллионов лет назад у предков человека началась адаптация фонации к обонянию, и гортань перемещалась ближе к отверстию пищевода. Хемосенсорный тип кашлевого рефлекса реализуется с участием немиелинизированных С-волокон, чувствительных к химическим веществам, таким как капсаицин и эндогенные медиаторы. Механизм его развития аналогичен боли, вызванной повреждением тканей, и контролируется ваниллоидным катионным каналом с транзитным рецепторным потенциалом (TRP) – TRPV1. Дыхательные пути обычно не проявляют ноцицептивный ответ на стимул, и единственная последовательная реакция, которую воспаление вызывает в дыхательных путях человека, – это кашель [13].

Различные подтипы сенсорных нейронов блуждающего нерва заканчиваются в ядре одиночного тракта в продолговатом мозге и паратригеминальном ядре. Волевой и когнитивный контроль кашля и восприятие позыва к кашлю включают нейронную обработку в подкорковых и корковых участках мозга [12].

Предполагается, что кашлевой рефлекс может подвергаться трансформации благодаря как нейрогенным, так и воспалительным изменениям вагусных нервных путей, формируя кашлевую гиперчувствительность. Нейроиммунная модуляция кашлевого рефлекса осуществляется посредством продукции нескольких нейромедиаторов (нейрокинина и брадикинина, простагландина и пептида, связанного с геном кальцитонина), а также активации иммунных клеток (тучных клеток, эозинофилов и нейтрофилов). TRP-каналы и пуриnergические P2X-рецепторы играют ключевую роль в этом нейроиммунном взаимодействии [6].

Семейство ионных каналов с транзитным рецепторным потенциалом, включая TRPV1, TRPV4, TRPA1 и TRPM8, экспрессируется на клеточных мембранах нейронов и эпителии дыхательных путей. Противокашлевые эффекты ментола предполагают стимуляцию рецепторов TRPM8, которые подавляют кашлевой рефлекс. Активация рецепторов TRPV1, TRPV4 и TRPA1 приводит к повышенной возбудимости вагусных сенсорных нервных волокон с запуском кашлевого рефлекса [14, 15]. Экспрессия TRPV1 увеличивается в дыхательных путях пациентов с хроническим кашлем

[15], что может быть основой повышенной кашлевой чувствительности. Для TRPA1 – анкиринового ионного канала с транзиторным рецепторным потенциалом, основными стимуляторами являются акролеин, коричный альдегид, холодный воздух ($<17^{\circ}\text{C}$), выхлопные газы автомобилей и сигаретный дым. Для обоих типов кашлевого рефлекса двигательные реакции идентичны и осуществляются посредством скоординированных, точно рассчитанных по времени и последовательных дыхательных событий, организованных сложной нейромышечной сетью диафрагмы, грудных и брюшных дыхательных мышц, голосовой щели и частей мозга [13].

Исследование Boulet L.P. et al. [16] было первым, в котором изучалась патология дыхательных путей у пациентов, страдающих хроническим кашлем. По сравнению с контрольной группой, образцы от пациентов с кашлем имели большее количество воспалительных клеток (особенно мононуклеарных) и характеризовались десквамацией эпителия, подслизистым фиброзом, отеком митохондрий, расширением эндоплазматического ретикулума и повышенной метаболической активностью в ядре. Более поздние исследования также показали, что гиперплазия тучных клеток является отличительной чертой у пациентов с хроническим кашлем, не страдающих астмой [17].

Астматический кашель

Хронический кашель может быть одним из проявлений БА или эозинофильного бронхита. Полезным биомаркером астматического кашля может быть эозинофильное воспаление, наличие которого следует тестировать у всех взрослых и детей с хроническим кашлем. Наиболее точным показателем является эозинофилия мокроты, выявление которой сложно в рутинной практике, поскольку требует много времени и экспертной интерпретации. В качестве суррогатного маркера эозинофильного воспаления дыхательных путей при кашлевом фенотипе БА может использоваться фракция оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO). Метаанализ наблюдательных исследований показал, что FeNO имеет относительно высокую специфичность (0,85) в прогнозировании астмы среди взрослых пациентов с хроническим кашлем [18], однако до сих пор нет единого мнения о его пороговом уровне для диагностики.

Исследование FeNO при различных скоростях потока выдыхаемого воздуха позволило Zhang L. et al. [19] прийти к заключению, что воспаление преимущественно поражает центральные дыхательные пути при классической астме и периферические дыхательные пути при неастматическом эозинофильном бронхите, с более равномерным распределением по дыхательным путям при кашлевой форме астмы. Эти различия в воспалении дыхательных путей могут указывать на различные механизмы кашля. Важное значение в постановке или опровержении диагноза астматиче-

ского кашля имеет ответ на противоастматическую терапию.

Хронический кашель при других заболеваниях

Для выявления этиологии хронического кашля решающее значение имеет клинический анамнез с акцентом на длительность кашля, начало, тяжесть, локализацию и сопутствующие признаки, подробный профессиональный анамнез и анамнез курения, а также потенциальные триггеры и осложнения. Также следует обратить внимание на такие тревожные сигналы, как кровохарканье, потеря веса и лихорадка.

Большинство хронических респираторных заболеваний связаны с кашлем. Например, кашель при интерстициальных заболеваниях легких распространен с частотой до 80%, причем пациенты часто плохо реагируют на общую противокашлевую терапию [20]. В то же время в международном многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) пирфенидон снизил объективную и субъективную оценки кашля на основе 24-часового мониторинга и улучшил качество жизни, связанное с кашлем [21]. Применение новой формы кромогликата натрия улучшило 24-часовой объективный кашель на 31% у пациентов с ИЛФ в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, тогда как при хроническом идиопатическом кашле эффекта не было [22]. Кажется вероятным, что механизм кашля при ИЛФ может быть специфичным для каждого конкретного случая в зависимости от инициирующих его факторов.

Данные литературы показывают связь хронического кашля с ожирением [23]. Результаты канадского продольного исследования показали, что люди с ожирением могут иметь более высокий риск развития хронического кашля по сравнению с людьми без ожирения [24]. В Копенгагенском общепопуляционном исследовании было сообщено о трехкратном повышении риска хронического кашля у людей с ожирением [25]. Частичное объяснение такого повышенного риска было приписано ГЭРБ, которая опосредовала до четверти случаев хронического кашля при ожирении, что связано с потенциальной зависимостью риска ГЭРБ от высокого индекса массы тела. Поэтому обновленные клинические рекомендации по лечению синдрома рефлюкс-кашля из-за ГЭРБ рекомендуют диетические изменения для содействия снижению веса у людей с ожирением [6].

По сравнению с общей популяцией у пациентов с обструктивным апноэ сна наблюдается более высокая распространенность кашля (33-39%) [6]. Более того, синдром обструктивного апноэ сна может проявляться только кашлем. По данным многофакторного логистического регрессионного анализа в репрезентативном исследовании, проведенном в Корее, хронический кашель оказался достоверным предиктором риска обструктивного апноэ сна (отношение шансов 2,413; 95%

доверительный интервал 1,383–4,213) [26]. Механизмы, связывающие эти состояния, включают повышенную выработку воспалительных медиаторов, нейтрофилез мокроты и механическое воздействие обструкции дыхательных путей во время сна, что может повысить чувствительность к кашлевому рефлексу.

Распространенность хронического кашля после COVID-19 более 8 недель не определена, систематический обзор оценивает ее в 18%, хотя и со значительной вариабельностью [27]. У некоторых больных, перенесших COVID-19, кашель обусловлен гипервентиляционным синдромом. Описаны клинические наблюдения, иллюстрирующие широкий круг патологических состояний в постковидном периоде, сопровождающихся кашлем [28]. Развитие хронического рефрактерного кашля у пациентов с постковидным синдромом усугубляет медико-социальное бремя данной патологии [29].

Недавнее исследование Abozid H. et al. [7] определило профессиональные и бытовые пылевые поллютанты как одни из важных факторов риска, способствующих хроническому кашлю во всем мире. В крупном датском исследовании, проведенном среди 14 669 человек из общей популяции, воздействие пыли было представлено седьмым по значимости фактором риска [30].

Привычный/тиковый кашель – еще одна этиология, встречающаяся, в частности, у детей и проявляющаяся основными клиническими признаками тиков, включая подавленность, отвлекаемость, внушаемость, изменчивость и наличие предвестникового ощущения, независимо от того, является ли кашель единичным или одним из многих тиков. Ранее называемый психосоматическим кашлем, теперь следует называть соматическим кашлевым расстройством, и этот диагноз следует ставить только после тщательной диагностики, которая исключает иные причины хронического кашля [31].

Ятрогенный кашель

Хронический кашель наблюдается примерно у 15% пациентов, принимающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) [2]. ИАПФ повышают чувствительность кашлевого рефлекса у большинства субъектов [32]. При этом может отсутствовать непосредственная связь во времени между приемом или отменой препарата и кашлем. Развитие кашля может быть связано с накоплением брадикинина или субстанции P, которые расщепляются ангиотензин-превращающим ферментом (АПФ) в верхних и нижних дыхательных путях. Метаанализы показали, что кашель, вызванный ИАПФ, связан с инсерционно-делеционным полиморфизмом гена АПФ [33] и однонуклеотидными полиморфизмами в *RBFOX3*, *GABRG2*, *SH2B1* и *MBOAT1*, функциональная роль которых пока не определена [34]. Единственным эффективным методом лечения кашля, вызванного ИАПФ, является прекращение приема препарата, при этом улучшение обычно наблюдается в течение 1–4 недель. Ни одному

пациенту с кашлем, или у которого он развивается в ходе лечения, не следует назначать ИАПФ. Бисфосфонаты и антагонисты кальциевых каналов могут ухудшить течение уже существующей ГЭРБ, вызывая усиление хронического кашля. Описан случай повышения чувствительности кашлевого рефлекса под действием протаноидных глазных капель (латанопрол), которые способны индуцировать кашель, спускаясь по слезному протоку и раздражая глотку [35]. В литературе имеются несистематизированные сведения о развитии кашля при применении ряда других лекарственных средств, например, ситаглиптина, фентанила, фенитоина, метотрексата [36]. Распознавание хронического кашля, вызванного лекарственными средствами, имеет клиническое значение, поскольку его идентификация поможет разрешить кашель без дополнительных диагностических или терапевтических усилий.

Хронический рефрактерный кашель

Термин хронический рефрактерный кашель используется для обозначения того, что кашель не поддается традиционному лечению связанных с ним состояний в соответствии с опубликованными практическими рекомендациями. Успешные испытания препаратов с нейромодуляторным действием, таких как опиаты, габапентин и антагонисты рецепторов P2X3, предполагают, что в основе этого состояния, вероятно, лежит аберрантная нейрофизиология. Song W.J. et al. [37] показали, что нейрогенный кашель поражает приблизительно 11% американцев. Он отрицательно влияет на качество жизни, вызывая дисфонию, недержание мочи, социальную тревожность и депрессию [2]. Теоретически нейрогенный кашель возникает из-за повреждения нервной системы с последующей гиперчувствительностью сенсорных нервов верхних дыхательных путей. Эпизоды рефлекторного кашля, характерные для его нейрогенного происхождения, обычно вызываются безобидными стимулами: смехом, разговором, изменением положения тела, внешними манипуляциями с шеей, вдыханием холодного воздуха [2].

Хронический кашель и табакокурение

Результаты многоцентрового когортного исследования «Бремя обструктивных заболеваний легких» (BOLD) [7] показали, что распространенность хронического кашля неоднородна в различных местах разных регионов мира, но курение сигарет и воздействие пыли на рабочем месте являются основными факторами риска. Как одна из главных причин хронического кашля, табакокурение неразрывно связано с ХОБЛ. Анамнез курения и текущее потребление сигарет могут служить предикторами объективно измеренной частоты кашля у пациентов с ХОБЛ [38]. Поэтому естественным выводом было бы приписать туссигенный эффект табачному дыму и его компонентам. Вдыхание сигаретного дыма может провоцировать кашель путем

активации никотином афферентных волокон блуждающего нерва. Альдегиды в сигаретном дыме и индуцируемые им активные формы кислорода активируют экспрессируемые в немиелинизированных афферентных волокнах катионные каналы TRPA1, иннервирующие дыхательные пути. Однако исследования среди здоровых курильщиков и некурящих предоставили дополнительные сведения, некоторые из которых противоречат общему предположению.

В то же время исследования здоровых курильщиков продемонстрировали подавленную чувствительность кашлевого рефлекса к вдыхаемому капсаицину [39]. Создание электронных сигарет обеспечило механизм невоспламеняющейся доставки никотина в легкие. Эквивалент одной табачной сигареты вызвал значительное подавление чувствительности кашлевого рефлекса [40]. Эти данные согласуются с предыдущими клиническими наблюдениями за временным усилением кашля в течение первого месяца после прекращения курения [41]. В связи с этим ряд авторов предлагают электронные сигареты в качестве временной поддерживающей терапии тем пациентам, кто не может бросить курить из-за чрезмерного кашля [42].

Хронический кашель у детей

Хронический кашель у детей отличается от кашля у взрослых с точки зрения этиологии и лечения и все чаще определяется как кашель, который длится более 4 недель. Его распространенность у детей не так четко определена, как у взрослых, достигая, по некоторым данным, 21,9% [12] с большими расхождениями в оценках, связанными, вероятно, с различиями в методах сбора данных, условиях в странах с высоким или низким уровнем дохода и возрасте обследованных детей. Субъективное восприятие и сообщения родителей о симптомах еще больше искажают отчеты о распространенности. До сих пор ни в одном исследовании не проводилось систематического сравнения распространенности хронического кашля у детей во всем мире. Недавний метаанализ 18 исследований, в которых приняли участие 97 462 ребенка, позволил выделить ряд значимых факторов риска развития хронического кашля у детей: бронхиальную астму, воздействие NO₂, табачного дыма, проведение ремонтных работ в доме, контакт с домашними животными, плесень и возраст <1 года [43].

В детстве дыхательные пути и нервная система претерпевают ряд анатомических и физиологических процессов созревания, которые влияют на кашлевой рефлекс. Кроме того, становление механизмов иммунологических реакций делает инфекцию и врожденные аномалии преобладающими причинами кашля у детей [44]. К ним относятся трахеомалация, затяжной бактериальный бронхит и бронхоэктазы, в дополнение к распространенным этиологиям, таким как астма [45]. Применив анализ латентных классов для идентификации фенотипов по девяти симптомам и характеристикам, Mallet M.C. et al. [46] выделили четыре фенотипа

кашля: неспецифический кашель (26%); неаллергический инфекционный и ночной кашель с храпом и отитом (4%); хронический аллергический сухой ночной кашель с храпом (9%) и аллергический неинфекционный кашель с риноконъюнктивитом (61%).

Независимо от обстановки и возраста, дети с хроническим кашлем должны быть тщательно обследованы с использованием детских протоколов [47]. Первичная оценка хронического кашля у детей включает в себя подробный анамнез и подробное физическое обследование для выявления возможных конкретных причин, вызванных основным заболеванием. Внезапное начало кашля у здорового (в остальном) ребенка дошкольного возраста может указывать на аспирацию инородного тела и требует бронхоскопии. Рентгенография грудной клетки, а также спирометрия у детей, способных адекватно выполнить маневр форсированного выдоха, имеют важное значение. Если подозревается конкретная причина хронического кашля, необходимы дальнейшие исследования. При отсутствии явных причин и нормальных показателей рентгенографии грудной клетки и спирометрии рекомендуют дополнительное наблюдение продолжительностью до четырех недель. В случае сохранения симптома различают сухой и влажный кашель. Причиной сухого хронического кашля могут быть воздействие раздражителей, находящихся в воздухе (например, табачного дыма, продуктов горения, выхлопных газов и т.д.), воздействие аллергенов или последствия перенесенных инфекций. В случае влажного кашля следует попытаться провести посев мокроты. Кашель является важным клиническим симптомом для оценки эффективности лечения затяжного бактериального бронхита и бронхоэктатической болезни, как с клинической точки зрения, так и в качестве показателя исхода в клинических исследованиях [48].

Гендерные различия

По мнению Bai H. et al. [11] гендерные различия являются важной характеристикой хронического кашля. Большинство исследований показывают, что он чаще встречается у женщин, как и рефрактерный/идиопатический хронический кашель. Эстроген и прогестерон могут не только воздействовать на TRPV1, эозинофилы и тучные клетки, но также оказывать влияние на дисфункцию гортани, ГЭРБ, синдром обструктивного апноэ сна и гипопноэ, что может привести к повышенной чувствительности к кашлю у женщин. Этими же авторами показано, что качество жизни было в большей степени ухудшено у пациентов женского пола, что также является возможной причиной гендерных различий в хроническом кашле.

Kavalcikova-Bogdanova N. et al. [49] провели исследование среди здоровых женщин и женщин, принимавших оральные контрацептивы, чтобы проанализировать связь между половыми гормонами и чувствительностью к кашлю в разные фазы менструального цикла. Исследование показало, что кашлевая

чувствительность к капсаицину зависит от уровня женских половых гормонов. По сравнению с фолликулярной фазой, кашлевая чувствительность к капсаицину была выше в лютеиновую фазу. Авторы выявили корреляцию кашлевой чувствительности не только с уровнем эстрогенов, но и с соотношением прогестерон/эстрогены, повышенным в лютеиновую фазу за счет как увеличения прогестерона, так и снижения эстрогенов. Менопауза характеризуется падением эстрогенов, что может объяснять повышенную кашлевую чувствительность у женщин в постменопаузе.

Качество жизни и социальные аспекты кашля

Физические симптомы кашля очевидны, однако связанные с ним психосоциальные проблемы часто упускаются из вида. Психосоциальное воздействие, как правило, недооценивается врачами, и о нём редко спрашивают у пациентов. Социальная изоляция из-за страха кашля в общественных местах, трудности на работе, такие как смущение на встречах, напряженность в отношениях становятся обычным явлением [50]. Психопатология присутствует у всех пациентов с хроническим кашлем с различной этиологией и имеет тенденцию к снижению после успешного лечения. Существуют ограниченные критерии диагностики психогенного (соматического) кашля, а его признаки, описанные в литературе, не являются уникальными [31]. Соматическое кашлевое расстройство обычно используется для описания кашля без очевидной этиологии. Однако недавние исследования показали, что за психогенный кашель отвечают нейробиологические явления [51]. Данные Канадского лонгитюдного исследования старения продемонстрировали, что более высокий психологический стресс и симптомы депрессии могут независимо друг от друга увеличивать риск развития хронического кашля на 20%, что способствует ухудшению симптомов психического здоровья [52]. Наличие депрессии и/или тревожности не может быть использовано для диагностики психогенного кашля, поскольку у пациентов с постоянно беспокоящим хроническим кашлем могут развиваться эти психологические симптомы, когда кашель сохраняется, несмотря на лечение.

Понимание влияния кашля на связанное со здоровьем качество жизни привело к разработке трёх валидированных, специфичных для кашля, анкет по качеству жизни, которые обеспечивают объективное, проверенное и количественное измерение состояния здоровья. 19-пунктовый Лестерский вопросник (LCQ) оценивает последствия кашля в физических, психологических и социальных областях [53]. Вопросник по влиянию хронического кашля (CCIQ) – краткий специфичный для кашля вопросник по качеству жизни, разработанный в Италии, включает 21 пункт и 4 области здоровья (повседневная деятельность, социальные отношения, настроение, сон) [54]. Самозаполняемый спе-

цифичный для кашля вопросник по качеству жизни, связанному со здоровьем (CQLQ), включает 28 пунктов и 6 областей здоровья (физические жалобы, экстремальные физические жалобы, психосоциальные проблемы, эмоциональное благополучие, страхи личной безопасности и функциональные способности) [55]. Данные вопросники можно использовать в отношении затронутых областей здоровья и для определения целевой терапии. Они предоставляют клиническую информацию, которая не оценивается другими инструментами тяжести кашля, такими как мониторы частоты кашля и чувствительность кашлевого рефлекса.

В стадии разработки находятся новые инструменты, такие как вопросник тяжести кашля Макмастера и вопросник кашлевой гиперчувствительности [56, 57].

Заключение

По мере старения населения во всем мире увеличивается распространенность хронического кашля. Это частично связано с растущей осведомленностью о проблеме, изменением диагностических стандартов, загрязнением воздуха и возросшими усилиями по обучению медицинских работников. Изменения в обществе, такие как рост распространенности ожирения, также предрасполагают к большей частоте причинных факторов, связанных с хроническим кашлем. Наше понимание патофизиологической основы хронического кашля значительно продвинулось за последнее десятилетие с осознанием того, что в основе синдрома лежит нейрональная гиперчувствительность.

Хотя хронический кашель обычно не опасен для жизни, его физическое и психологическое воздействие на человека очевидно и приводит к существенному использованию ресурсов здравоохранения, особенно для пожилых людей или лиц с сопутствующими заболеваниями. Поэтому даже простые субъективные оценки, такие как документирование тяжести кашля и его влияния на качество жизни, имеют ценность для понимания бремени хронического кашля и оценки эффективности лечения с течением времени.

Результаты обзора подчеркивают важность распознавания различных факторов риска в разных регионах для эффективного удовлетворения потребностей каждой группы населения и дальнейшей разработки конкретных стратегий профилактики и лечения.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев А.А., Будневский А.В., Бродская О.Н. Кашель // Респираторная медицина: руководство: в 5 т. / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ПульмоМедиа, 2024. Т.1. С.549–571. <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-549-571>
2. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S.S., Diczpinigaitis P., Domingo Ribas C., Hilton Boon M., Kantar A., Lai K., McGarvey L., Rigau D., Satia I., Smith J., Song W.J., Tonia T., van den Berg J.W.K., van Manen M.J.G., Zacharasiewicz A. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol.55, №1. Article number:1901136. <https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>. Erratum in: *Eur. Respir. J.* 2020 Vol.56, №5. Article number:1951136. <https://doi.org/10.1183/13993003.51136-2019>
3. Marchant J.M., Chang A.B., Kennedy E., King D., Perret J.L., Schultz A., Toombs M.R., Versteegh L., Dharmage S.C., Dingle R., Fitzlerlakey N., George J., Holland A., Rigby D., Mann J., Mazzone S., O'Brien M., O'Grady K.A., Petsky H.L., Pham J., Smith S.M., Wurzel D.F., Vertigan A.E., Wark P. Cough in children and adults: diagnosis, assessment and management (CICADA). Summary of an updated position statement on chronic cough in Australia // *Med. J. Aust.* 2024. Vol.220, №1. P.35–45. <https://doi.org/10.5694/mja2.52157>
4. Song W.J., Morice A.H., Kim M.H., Lee S.E., Jo E.J., Lee S.M., Han J.W., Kim T.H., Kim S.H., Jang H.C., Kim K.W., Cho S.H., Min K.U., Chang Y.S. Cough in the elderly population: relationships with multiple comorbidity // *PLoS One*. 2013. Vol.8, №10. Article number:e78081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078081>
5. Morice A., Diczpinigaitis P., McGarvey L., Birring S.S. Chronic cough: new insights and future prospects // *Eur. Respir. Rev.* 2021. Vol.30, №162. Article number:210127. <https://doi.org/10.1183/16000617.0127-2021>
6. Rouadi P.W., Idriss S.A., Bousquet J., Morais-Almeida M., Azar C.R., Al-Ahmad M.S., Yáñez A., Ali Y Al-Nesf M., Nsouli T.M., Bahna S.L., Abou-Jaoude E., Zaitoun F.H., Hadi U.M., Scadding G.K., Smith P.K., Gómez R.M., González-Díaz S.N., Klimek L., Juvelekian G.S., Riachy M.A., Canonica G.W., Peden D., Wong G.W.K., Sublett J., Bernstein J.A., Wang L., Tanno L.K., Chikhladze M., Levin M., Chang Y.S., Martin B.L., Caraballo L., Custovic A., Ortega-Martell J.A., Ly Lesslar O.J., Giavina-Bianchi P., Papadopoulos N., Hossny E., Ebisawa M., Fiocchi A., Ansotegui I.J. WAO - ARIA consensus on chronic cough: Executive summary // *World Allergy Organ. J.* 2025. Vol.18, №3. Article number:101034. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101034>
7. Abozid H., Patel J., Burney P., Hartl S., Breyer-Kohansal R., Mortimer K., Nafees A.A., Al Ghobain M., Welte T., Harrabi I., Denguezli M., Loh L.C., Rashid A., Gislason T., Barbara C., Cardoso J., Rodrigues F., Seemungal T., Obaseki D., Juvekar S., Paraguas S.N., Tan W.C., Franssen F.M.E., Mejza F., Mannino D., Janson C., Cherkaski H.H., Anand M.P., Hafizi H., Buist S., Koul P.A., El Sony A., Breyer M.K., Burghuber O.C., Wouters E.F.M., Amaral A.F.S. Prevalence of chronic cough, its risk factors and population attributable risk in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study // *EClinicalMedicine*. 2024. Vol.68. Article number:102423. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102423/>
8. Gibson P., Wang G., McGarvey L., Vertigan A.E., Altman K.W., Birring S.S. Treatment of unexplained chronic cough chest guideline and expert panel report // *Chest*. 2016. Vol.149, №1. P.27–44. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1496>
9. Gibson P.G., Vertigan A.E. Management of chronic refractory cough // *Br. Med. J.* 2015. Vol.351. Article number:h5590. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5590>
10. Bergmann M., Haasenritter J., Beidatsch D., Schwarm S., Hörner K., Bösner S., Grevenrath P., Schmidt L., Viniol A., Donner-Banzhoff N., Becker A. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom cough in primary care: a systematic review and meta-analysis // *BMC Fam. Pract.* 2021. Vol.22, №1. Article number:151. <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01501-0>
11. Bai H., Sha B., Xu X., Yu L. Gender difference in chronic cough: Are women more likely to cough? // *Front. Physiol.* 2021. Vol.12. Article number:654797. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.654797>
12. Chung K.F., McGarvey L., Song W.J., Chang A.B., Lai K., Canning B.J., Birring S.S., Smith J.A., Mazzone S.B. Cough hypersensitivity and chronic cough // *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2022. Vol.8, №1. Article number:45. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>
13. Brooks S.M. Perspective on the human cough reflex // *Cough*. 2011. Vol.7. Article number:10. <https://doi.org/10.1186/1745-9974-7-10>
14. Gu Q., Lee L.Y. TRP channels in airway sensory nerves // *Neurosci. Lett.* 2021. Vol.748. Article number:135719. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135719>
15. Mitchell J.E., Campbell A.P., New N.E., Sadofsky L.R., Kastelik J.A., Mulrennan S.A., Compton S.J., Morice A.H. Expression and characterization of the intracellular vanilloid receptor (TRPV1) in bronchi from patients with chronic cough // *Exp. Lung Res.* 2005. Vol.31, №3. P.295–306. <https://doi.org/10.1080/01902140590918803>
16. Boulet L.P., Milot J., Boutet M., St Georges F., Laviolette M. Airway inflammation in nonasthmatic subjects with chronic cough // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994. Vol.149, №2 (Pt.1). P.482–489. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.149.2.8306050>

17. Niimi A., Torrego A., Nicholson A.G., Cosio B.G., Oates T.B., Chung K.F. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol.116, №3. P.565–570. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.07.010>
18. Song W.J., Kim H.J., Shim J.S., Won H.K., Kang S.Y., Sohn K.H., Kim B.K., Jo E.J., Kim M.H., Kim S.H., Park H.W., Kim S.S., Chang Y.S., Morice A.H., Lee B.J., Cho S.H. Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide measurement in predicting cough-variant asthma and eosinophilic bronchitis in adults with chronic cough: A systematic review and meta-analysis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. Vol.140, №3. P.701–709. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.11.037>
19. Zhang L., Aierken A., Dong R., Zhang M., Chen Q., Qiu Z. Comparison of airway inflammation characteristics detected by lower exhaled nitric oxide in cough variant asthma, non-asthmatic eosinophilic bronchitis, and classic asthma // *J. Asthma.* 2025. Vol.62, №5. P.807–816. <https://doi.org/10.1080/02770903.2024.2444319>
20. Carvalho da Silva M.A., Mouro de Santos Rolo R.M., Pereira Catarata M.J., de Sousa Antunes Dias Padrão E.F. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis: what is new // *Breathe (Sheff).* 2025. Vol.21, №2. Article number:240176. <https://doi.org/10.1183/20734735.0176-2024>
21. van Manen M.J.G., Birring S.S., Vancheri C., Vindigni V., Renzoni E., Russell A.-M., Wapenaar M., Cottin V., Wijsenbeek M.S. Effect of pirfenidone on cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Eur. Respir. J.* 2017. Vol. 50, №4. Article number:701157. <https://doi.org/10.1183/13993003.01157-2017>
22. Birring S.S., Wijsenbeek M.S., Agrawal S., van den Berg J.W.K., Stone H., Maher T.M., Tutuncu A., Morice A.H. A novel formulation of inhaled sodium cromoglicate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial // *Lancet Respir. Med.* 2017. Vol.5, №10. P.806–815. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30310-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30310-7)
23. Arinze J.T., de Roos E.W., Karimi L., Verhamme K.M.C., Stricker B.H., Brusselle G.G. Prevalence and incidence of, and risk factors for chronic cough in the adult population: the Rotterdam Study // *ERJ Open Res.* 2020. Vol.6, №2. Article number:00300-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00300-2019>
24. Satia I., Mayhew A.J., Soheli N., Kurmi O., Killian K.J., O'Byrne P.M., Raina P. Prevalence, incidence and characteristics of chronic cough among adults from the Canadian Longitudinal Study on Aging // *ERJ Open Res.* 2021. Vol.7, №2. Article number:00160-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00160-2021>
25. Landt E.M., Çolak Y., Nordestgaard B.G., Lange P., Dahl M. // *Thorax.* 2022. Vol.77, №3. P.223–230. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216351>
26. Seok J., Yoon H.Y. Association between the risk of obstructive sleep apnea and lung function: Korea National Health and Nutrition Examination Survey // *Tuberc. Respir. Dis (Seoul).* 2024. Vol.87, №3. P.357–367. <https://doi.org/10.4046/trd.2023.0184>
27. Satia I., Hassan W., McGarvey L., Birring S.S. The clinical approach to chronic cough // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2025. Vol.13, №3. P.454–466. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.11.004>
28. Фесенко О.В. Кашель в постковидный период: клинические наблюдения // *Пульмонология.* 2021. Т.31, №3. С.375–382. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-375-382>
29. Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H., Birring S.S., McGarvey L., Mazzone S.B., Chung K.F. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses // *Lancet Respir. Med.* 2021. Vol.9, №5. P.533–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9)
30. Çolak Y., Nordestgaard B.G., Laursen L.C., Afzal S., Lange P., Dahl M. Risk factors for chronic cough among 14,669 individuals from the general population // *Chest.* 2017. Vol.152, №3. P.563–573. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.038>
31. Haydour Q., Alahdab F., Farah M., Barrionuevo P., Vertigan A.E., Newcombe P.A., Pringsheim T., Chang A.B., Rubin B.K., McGarvey L., Weir K.A., Altman K.W., Feinstein A., Murad M.H., Irwin R.S. Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review // *Chest.* 2014. Vol.146, №2. P.355–372. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0795>
32. Morice A.H., Lowry R., Brown M.J., Higenbottam T. Angiotensin converting enzyme and the cough reflex // *Lancet.* 1987. Vol.2, №8568. P.1116–1118. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)91547-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)91547-9)
33. Li Y.F., Zhu X.M., Liu F., Xiao C.S., Bian Y.F., Li H., Cai J., Li R.S., Yang X.C. Angiotensin-converting enzyme (ACE) gene insertion/deletion polymorphism and ACE inhibitor-related cough: a meta-analysis // *PLoS One.* 2012. Vol.7, №6. Article number:e37396. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037396>
34. Mahmoudpour S.H., Veluchamy A., Siddiqui M.K., Asselbergs F.W., Souverein P.C., de Keyser C.E., Hofman A., Lang C.C., Doney A.S., Stricker B.H., de Boer A., Maitland-van der Zee A.H., Palmer C.N. Meta-analysis of genome-wide association studies on the intolerance of angiotensin-converting enzyme inhibitors // *Pharmacogenet. Genomics.* 2017. Vol.27, №3. P.112–119. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000264>
35. Fahim A., Morice A.H. Heightened cough sensitivity secondary to latanoprost // *Chest.* 2009. Vol.136, №5. P.1406–1407. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0070>
36. Shim J.S., Song W.J., Morice A.H. Drug-induced cough // *Physiol. Res.* 2020. Vol.69 (Suppl.1). P.S81–S92.

<https://doi.org/10.33549/physiolres.934406>

37. Song W.J., Chang Y.S., Faruqi S., Kim J.Y., Kang M.G., Kim S., Jo E.J., Kim M.H., Plevkova J., Park H.W., Cho S.H., Morice A.H. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Respir. J.* 2015. Vol.45, №5. P.1479–1481. <https://doi.org/10.1183/09031936.00218714>
38. Sumner H., Woodcock A., Kolsum U., Dockry R., Lazaar A.L., Singh D., Vestbo J., Smith J.A. Predictors of obstructive cough frequency in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013. Vol.187, №9. P.943–949. <https://doi.org/10.1164/rccm.201211-20000C>
39. Millqvist E., Bende M. Capsaicin cough sensitivity is decreased in smokers // *Respir. Med.* 2001. Vol.95, №1. P. 19–21. <https://doi.org/10.1053/rmed.2000.0965>
40. Dicipinigaitis P.V., Lee Chang A., Dicipinigaitis A.J., Negassa A. Effect of e-cigarette use on cough reflex sensitivity // *Chest.* 2016. Vol.149, №1. P.161–165. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0817>
41. Cummings K.M., Giovino G., Jaen C.R., Emrich L.J. Reports of smoking withdrawal symptoms over a 21 day period of abstinence // *Addict. Behav.* 1985. Vol.10, №4. P.373–381. [https://doi.org/10.1016/0306-4603\(85\)90034-6](https://doi.org/10.1016/0306-4603(85)90034-6)
42. Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Myers Smith K., Bisal N., Li J., Parrott S., Sasieni P., Dawkins L., Ross L., Goniewicz M., Wu Q., McRobbie H.J. A randomized trial of E-cigarettes versus nicotine-replacement therapy // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol.380, №7. P.629–637. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808779>
43. Zheng K., Tang L., Wang X., Chen L., Zhao Y., Chen X. The risk factors for chronic cough in children: a meta-analysis covering five continents // *Respir. Med.* 2024. Vol.232. Article number:107752. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107752>
44. Kantar A. Update on pediatric cough // *Lung.* 2016. Vol.194, №1. P.9–14. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9815-6>
45. Chang A.B., Robertson C.F., van Asperen P.P., Glasgow N.J., Masters I.B., Teoh L., Mellis C.M., Landau L.I., Marchant J.M., Morris P.S. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study // *Pediatrics.* 2013. Vol.131, №5. P.e1576–e1583. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3318>
46. Mallet M.C., Pedersen E.S.L., Makhoul R., Blanchon S., Hoyer K., Jochmann A., Latzin P., Moeller A., Regamey N., Goutaki M., Spycher B.D., Kuehni C.E. Phenotypes of cough in children: a latent class analysis // *Clin. Exp. Allergy.* 2023. Vol.53, №12. P.1279–1290. <https://doi.org/10.1111/cea.14416>
47. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., Rubin B.K., Weir K., Grant C.C., Irwin R.S.; CHEST Expert Cough Panel. Use of management pathways or algorithms in children with chronic cough: CHEST guideline and Expert Panel Report // *Chest.* 2017. Vol.151, №4. P.875–883. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.12.025>
48. Wiltingh H., Marchant J.M., Goyal V. Cough in protracted bacterial bronchitis and bronchiectasis // *J. Clin. Med.* 2024. Vol.13, №11. Article number:3305. <https://doi.org/10.3390/jcm13113305>
49. Kavalcikova-Bogdanova N., Kovacikova L., Buday T., Biringer K., Sivakova J., Calkovsky V., Antosova M., Plevkova J. Sensitivity of airway cough-related afferents is influenced by female sex hormones // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2018. Vol.257. P.12–17. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.01.006>
50. Brignall K., Jayaraman B., Birring S.S. Quality of life and psychosocial aspects of cough // *Lung.* 2008. Vol.186 (Suppl.1). P.S55–S58. <https://doi.org/10.1007/s00408-007-9034-x>
51. Ando A., Smallwood D., McMahon M., Irving L., Mazzone S.B., Farrell M.J. Neural correlates of cough hypersensitivity in humans: evidence for central sensitisation and dysfunctional inhibitory control // *Thorax.* 2016. Vol.71, №4. P.323–329. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207425>
52. Arinze J.T., Hofman A., de Roos E.W., de Ridder M.A.J., Verhamme K.M.C., Stricker B., Brusselle G.G., Luik A.I. The interrelationship of chronic cough and depression: a prospective population-based study // *ERJ Open Res.* 2022. Vol.8, №2. Article number:00069-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00069-2022>
53. Birring S.S., Prudon B., Carr A.J., Singh S.J., Morgan M.D., Pavord I.D. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) // *Thorax.* 2003. Vol.58, №4. P.339–343. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.4.339>
54. Baiardini I., Braidò F., Fassio O., Tarantini F., Pasquali M., Tarchino F., Berlendis A., Canonica G.W. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: chronic cough impact questionnaire // *Allergy.* 2005. Vol.60, №4. P.482–488. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00743.x>
55. French C.T., Irwin R.S., Fletcher K.E., Adams T.M. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire // *Chest.* 2002. Vol.121, №4. P.1123–1131. <https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1123>
56. Hirons B., Cho P.S.P., Krägeloh C., Siegert R.J., Turner R., Rhatigan K., Kesavan H., Mackay E., Won H.K., Kim J.Y., Song W.J., Birring S.S. The development of the cough hypersensitivity questionnaire for chronic cough // *ERJ Open Res.* 2024. Vol.10, №6. Article number:00468-2024. <https://doi.org/10.1183/23120541.00468-2024>
57. Kum E., Guyatt G.H., Munoz C., Beaudin S., Li S.A., Abdulqawi R., Badri H., Boulet L.P., Chen R., Dicipinigaitis P., Dupont L., Field S.K., French C.L., Gibson P.G., Irwin R.S., Marsden P., McGarvey L., Smith J.A., Song W.J., O'Byrne P.M., Satia I. Assessing cough symptom severity in refractory or unexplained chronic cough: findings from patient focus

groups and an international expert panel // ERJ Open Res. 2022. Vol.8, №1. Article number:00667-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00667-2021>

REFERENCES

1. Zaytsev A.A., Budnevskyy A.V., Brodskaya O.N. [Cough. In: Chuchalin A.G., editor. Respiratory Medicine: a guide in 5 vol. Vol.1]. Moscow: PulmoMedia; 2024:549–571 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-549-571>
2. Morice A.H., Millqvist E., Bieksiene K., Birring S.S., Dicipinigaitis P., Domingo Ribas C., Hilton Boon M., Kantar A., Lai K., McGarvey L., Rigau D., Satia I., Smith J., Song W.J., Tonia T., van den Berg J.W.K., van Manen M.J.G., Zacharasiewicz A. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur. Respir. J.* 2020; 55(1):1901136. <https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>. Erratum in: *Eur. Respir. J.* 2020; 56(5):1951136. <https://doi.org/10.1183/13993003.51136-2019>
3. Marchant J.M., Chang A.B., Kennedy E., King D., Perret J.L., Schultz A., Toombs M.R., Versteegh L., Dharmage S.C., Dingle R., Fitzlerlakey N., George J., Holland A., Rigby D., Mann J., Mazzone S., O'Brien M., O'Grady K.A., Petsky H.L., Pham J., Smith S.M., Wurzel D.F., Vertigan A.E., Wark P. Cough in children and adults: diagnosis, assessment and management (CICADA). Summary of an updated position statement on chronic cough in Australia. *Med. J. Aust.* 2024; 220(1):35–45. <https://doi.org/10.5694/mja2.52157>
4. Song W.J., Morice A.H., Kim M.H., Lee S.E., Jo E.J., Lee S.M., Han J.W., Kim T.H., Kim S.H., Jang H.C., Kim K.W., Cho S.H., Min K.U., Chang Y.S. Cough in the elderly population: relationships with multiple comorbidity. *PLoS One* 2013; 8(10):e78081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078081>
5. Morice A., Dicipinigaitis P., McGarvey L., Birring S.S. Chronic cough: new insights and future prospects. *Eur. Respir. Rev.* 2021; 30(162):210127. <https://doi.org/10.1183/16000617.0127-2021>
6. Rouadi P.W., Idriss S.A., Bousquet J., Morais-Almeida M., Azar C.R., Al-Ahmad M.S., Yáñez A., Ali Y Al-Nesf M., Nsouli T.M., Bahna S.L., Abou-Jaoude E., Zaitoun F.H., Hadi U.M., Scadding G.K., Smith P.K., Gómez R.M., González-Díaz S.N., Klimek L., Juvelekian G.S., Riachy M.A., Canonica G.W., Peden D., Wong G.W.K., Sublett J., Bernstein J.A., Wang L., Tanno L.K., Chikhladze M., Levin M., Chang Y.S., Martin B.L., Caraballo L., Custovic A., Ortega-Martell J.A., Ly Lesslar O.J., Giavina-Bianchi P., Papadopoulos N., Hossny E., Ebisawa M., Fiocchi A., Ansotegui I.J. WAO - ARIA consensus on chronic cough: Executive summary. *World Allergy Organ. J.* 2025; 18(3):101034. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101034>
7. Abozid H., Patel J., Burney P., Hartl S., Breyer-Kohansal R., Mortimer K., Nafees A.A., Al Ghobain M., Welte T., Harrabi I., Denguezli M., Loh L.C., Rashid A., Gislason T., Barbara C., Cardoso J., Rodrigues F., Seemungal T., Obaseki D., Juvekar S., Paraguas S.N., Tan W.C., Franssen F.M.E., Mejza F., Mannino D., Janson C., Cherkaski H.H., Anand M.P., Hafizi H., Buist S., Koul P.A., El Sony A., Breyer M.K., Burghuber O.C., Wouters E.F.M., Amaral A.F.S. Prevalence of chronic cough, its risk factors and population attributable risk in the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) study: a multinational cross-sectional study. *EClinicalMedicine* 2024; 68:102423. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102423/>
8. Gibson P., Wang G., McGarvey L., Vertigan A.E., Altman K.W., Birring S.S. Treatment of unexplained chronic cough chest guideline and expert panel report. *Chest* 2016; 149(1):27–44. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1496>
9. Gibson P.G., Vertigan A.E. Management of chronic refractory cough. *Br. Med. J.* 2015; 351:h5590. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5590>
10. Bergmann M., Haasenritter J., Beidatsch D., Schwarm S., Hörner K., Bösner S., Grevenrath P., Schmidt L., Viniol A., Donner-Banzhoff N., Becker A. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom cough in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam. Pract.* 2021; 22(1):151. <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01501-0>
11. Bai H., Sha B., Xu X., Yu L. Gender difference in chronic cough: Are women more likely to cough? *Front. Physiol.* 2021; 12:654797. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.654797>
12. Chung K.F., McGarvey L., Song W.J., Chang A.B., Lai K., Canning B.J., Birring S.S., Smith J.A., Mazzone S.B. Cough hypersensitivity and chronic cough. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2022; 8(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>
13. Brooks S.M. Perspective on the human cough reflex. *Cough* 2011; 7:10. <https://doi.org/10.1186/1745-9974-7-10>
14. Gu Q., Lee L.Y. TRP channels in airway sensory nerves. *Neurosci. Lett.* 2021; 748:135719. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.135719>
15. Mitchell J.E., Campbell A.P., New N.E., Sadofsky L.R., Kastelik J.A., Mulrennan S.A., Compton S.J., Morice A.H. Expression and characterization of the intracellular vanilloid receptor (TRPV1) in bronchi from patients with chronic cough. *Exp. Lung Res.* 2005; 31(3):295–306. <https://doi.org/10.1080/01902140590918803>
16. Boulet L.P., Milot J., Boutet M., St Georges F., Laviolette M. Airway inflammation in nonasthmatic subjects with chronic cough. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149(2-Pt.1):482–489. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.2.8306050>
17. Niimi A., Torrego A., Nicholson A.G., Cosio B.G., Oates T.B., Chung K.F. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005; 116(3):565–570. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.07.010>

18. Song W.J., Kim H.J., Shim J.S., Won H.K., Kang S.Y., Sohn K.H., Kim B.K., Jo E.J., Kim M.H., Kim S.H., Park H.W., Kim S.S., Chang Y.S., Morice A.H., Lee B.J., Cho S.H. Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide measurement in predicting cough-variant asthma and eosinophilic bronchitis in adults with chronic cough: A systematic review and meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 140(3):701–709. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.11.037>
19. Zhang L., Aierken A., Dong R., Zhang M., Chen Q., Qiu Z. Comparison of airway inflammation characteristics detected by lower exhaled nitric oxide in cough variant asthma, non-asthmatic eosinophilic bronchitis, and classic asthma. *J. Asthma* 2025; 62(5):807–816. <https://doi.org/10.1080/02770903.2024.2444319>
20. Carvalho da Silva M.A., Mouro de Santos Rolo R.M., Pereira Catarata M.J., de Sousa Antunes Dias Padrão E.F. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis: what is new. *Breathe (Sheff)* 2025; 21(2):240176. <https://doi.org/10.1183/20734735.0176-2024>
21. van Manen M.J.G., Birring S.S., Vancheri C., Vindigni V., Renzoni E., Russell A.-M., Wapenaar M., Cottin V., Wijsenbeek M.S. Effect of pirfenidone on cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2017; 50(4):701157. <https://doi.org/10.1183/13993003.01157-2017>
22. Birring S.S., Wijsenbeek M.S., Agrawal S., van den Berg J.W.K., Stone H., Maher T.M., Tutuncu A., Morice A.H. A novel formulation of inhaled sodium cromoglicate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5(10):806–815. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30310-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30310-7)
23. Arinze J.T., de Roos E.W., Karimi L., Verhamme K.M.C., Stricker B.H., Brusselle G.G. Prevalence and incidence of, and risk factors for chronic cough in the adult population: The Rotterdam Study. *ERJ Open Res.* 2020; 6(2):00300-2019. <https://doi.org/10.1183/23120541.00300-2019>
24. Satia I., Mayhew A.J., Soheli N., Kurmi O., Killian K.J., O'Byrne P.M., Raina P. Prevalence, incidence and characteristics of chronic cough among adults from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *ERJ Open Res.* 2021; 7(2):00160-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00160-2021>
25. Landt E.M., Çolak Y., Nordestgaard B.G., Lange P., Dahl M. Risk and impact of chronic cough in obese individuals from the general population. *Thorax* 2022; 77(3):223–230. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216351>
26. Seok J., Yoon H.Y. Association between the risk of obstructive sleep apnea and lung function: Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)* 2024; 87(3):357–367. <https://doi.org/10.4046/trd.2023.0184>
27. Satia I., Hassan W., McGarvey L., Birring S.S. The clinical approach to chronic cough. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2025; 13(3):454–466. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.11.004>
28. Fesenko O.V. [Cough in the post COVID period: clinical examples]. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology* 2021; 31(3):375–382 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-3-375-382>
29. Song W.J., Hui C.K.M., Hull J.H., Birring S.S., McGarvey L., Mazzone S.B., Chung K.F. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. *Lancet Respir. Med.* 2021; 9(5):533–544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00125-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00125-9)
30. Çolak Y., Nordestgaard B.G., Laursen L.C., Afzal S., Lange P., Dahl M. Risk factors for chronic cough among 14,669 individuals from the general population. *Chest* 2017; 152(3):563–573. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.038>
31. Haydour Q., Alahdab F., Farah M., Barrionuevo P., Vertigan A.E., Newcombe P.A., Pringsheim T., Chang A.B., Rubin B.K., McGarvey L., Weir K.A., Altman K.W., Feinstein A., Murad M.H., Irwin R.S. Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review. *Chest* 2014; 146(2):355–372. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0795>
32. Morice A.H., Lowry R., Brown M.J., Higenbottam T. Angiotensin converting enzyme and the cough reflex. *Lancet* 1987; 2(8568):1116–1118. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)91547-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)91547-9)
33. Li Y.F., Zhu X.M., Liu F., Xiao C.S., Bian Y.F., Li H., Cai J., Li R.S., Yang X.C. Angiotensin-converting enzyme (ACE) gene insertion/deletion polymorphism and ACE inhibitor-related cough: a meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7(6):e37396. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037396>
34. Mahmoudpour S.H., Veluchamy A., Siddiqui M.K., Asselbergs F.W., Souverein P.C., de Keyser C.E., Hofman A., Lang C.C., Doney A.S., Stricker B.H., de Boer A., Maitland-van der Zee A.H., Palmer C.N. Meta-analysis of genome-wide association studies on the intolerance of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Pharmacogenet. Genomics* 2017; 27(3):112–119. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000264>
35. Fahim A., Morice A.H. Heightened cough sensitivity secondary to latanoprost. *Chest* 2009; 136(5):1406–1407. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0070>
36. Shim J.S., Song W.J., Morice A.H. Drug-induced cough. *Physiol. Res.* 2020; 69(Suppl. 1):S81–S92. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934406>
37. Song W.J., Chang Y.S., Faruqi S., Kim J.Y., Kang M.G., Kim S., Jo E.J., Kim M.H., Plevkova J., Park H.W., Cho S.H., Morice A.H. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2015; 45(5):1479–1481. <https://doi.org/10.1183/09031936.00218714>

38. Sumner H., Woodcock A., Kolsum U., Dockry R., Lazaar A.L., Singh D., Vestbo J., Smith J.A. Predictors of objective cough frequency in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187(9):943–949. <https://doi.org/10.1164/rccm.201211-2000OC>
39. Millqvist E., Bende M. Capsaicin cough sensitivity is decreased in smokers. *Respir. Med.* 2001; 95(1):19–21. <https://doi.org/10.1053/rmed.2000.0965>
40. Dicipinigaitis P.V., Lee Chang A., Dicipinigaitis A.J., Negassa A. Effect of e-cigarette use on cough reflex sensitivity. *Chest* 2016; 149(1):161–165. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0817>
41. Cummings K.M., Giovino G., Jaen C.R., Emrich L.J. Reports of smoking withdrawal symptoms over a 21 day period of abstinence. *Addict. Behav.* 1985; 10(4):373–381. [https://doi.org/10.1016/0306-4603\(85\)90034-6](https://doi.org/10.1016/0306-4603(85)90034-6)
42. Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Myers Smith K., Bisal N., Li J., Parrott S., Sasieni P., Dawkins L., Ross L., Goniewicz M., Wu Q., McRobbie H.J. A randomized trial of E-Cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(7):629–637. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808779>
43. Zheng K., Tang L., Wang X., Chen L., Zhao Y., Chen X. The risk factors for chronic cough in children: A meta-analysis covering five continents. *Respir. Med.* 2024; 232:107752. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107752>
44. Kantar A. Update on pediatric cough. *Lung* 2016; 194(1):9–14. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9815-6>
45. Chang A.B., Robertson C.F., van Asperen P.P., Glasgow N.J., Masters I.B., Teoh L., Mellis C.M., Landau L.I., Marchant J.M., Morris P.S. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2013; 131(5):e1576–1583. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3318>
46. Mallet M.C., Pedersen E.S.L., Makhoul R., Blanchon S., Hoyer K., Jochmann A., Latzin P., Moeller A., Regamey N., Goutaki M., Spycher B.D., Kuehni C.E. Phenotypes of cough in children: A latent class analysis. *Clin. Exp. Allergy* 2023; 53(12):1279–1290. <https://doi.org/10.1111/cea.14416>
47. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., Rubin B.K., Weir K., Grant C.C., Irwin R.S. CHEST Expert Cough Panel. Use of management pathways or algorithms in children with chronic cough: CHEST guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2017; 151(4):875–883. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.12.025>
48. Wiltingh H., Marchant J.M., Goyal V. Cough in protracted bacterial bronchitis and bronchiectasis. *J. Clin. Med.* 2024; 13(11):3305. <https://doi.org/10.3390/jcm13113305>
49. Kavalcikova-Bogdanova N., Kovacikova L., Buday T., Biringer K., Sivakova J., Calkovsky V., Antosova M., Plevkova J. Sensitivity of airway cough-related afferents is influenced by female sex hormones. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2018; 257:12–17. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.01.006>
50. Brignall K., Jayaraman B., Birring S.S. Quality of life and psychosocial aspects of cough. *Lung* 2008; 186(Suppl. 1):S55–S58. <https://doi.org/10.1007/s00408-007-9034-x>
51. Ando A., Smallwood D., McMahon M., Irving L., Mazzone S.B., Farrell M.J. Neural correlates of cough hypersensitivity in humans: evidence for central sensitisation and dysfunctional inhibitory control. *Thorax* 2016; 71(4):323–329. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207425>
52. Arinze J.T., Hofman A., de Roos E.W., de Ridder M.A.J., Verhamme K.M.C., Stricker B., Brusselle G.G., Luik A.I. The interrelationship of chronic cough and depression: a prospective population-based study. *ERJ Open Res.* 2022; 8(2):00069-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00069-2022>
53. Birring S.S., Prudon B., Carr A.J., Singh S.J., Morgan M.D., Pavord I.D. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003; 58(4):339–343. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.4.339>
54. Baiardini I., Braidò F., Fassio O., Tarantini F., Pasquali M., Tarchino F., Berlendis A., Canonica G.W. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: chronic cough impact questionnaire. *Allergy* 2005; 60(4):482–488. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00743.x>
55. French C.T., Irwin R.S., Fletcher K.E., Adams T.M. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest* 2002; 121(4):1123–1131. <https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1123>
56. Hirons B., Cho P.S.P., Krägeloh C., Siegert R.J., Turner R., Rhatigan K., Kesavan H., Mackay E., Won H.K., Kim J.Y., Song W.J., Birring S.S. The development of the cough hypersensitivity questionnaire for chronic cough. *ERJ Open Res.* 2024; 10(6):00468-2024. <https://doi.org/10.1183/23120541.00468-2024>
57. Kum E., Guyatt G.H., Munoz C., Beaudin S., Li S.A., Abdulqawi R., Badri H., Boulet L.P., Chen R., Dicipinigaitis P., Dupont L., Field S.K., French C.L., Gibson P.G., Irwin R.S., Marsden P., McGarvey L., Smith J.A., Song W.J., O'Byrne P.M., Satia I. Assessing cough symptom severity in refractory or unexplained chronic cough: findings from patient focus groups and an international expert panel. *ERJ Open Res.* 2022; 8(1):00667-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00667-2021>

Информация об авторах:

Наталья Львовна Перельман, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: lvovna63@bk.ru

Author information:

Natalia L. Perelman, MD, PhD, DSc (Med.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Molecular and Translational Research, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: lvovna63@bk.ru

*Поступила 28.07.2025
Принята к печати 09.09.2025*

*Received July 28, 2025
Accepted September 09, 2025*
