

Лекция №2: «Хронический кашель. Часть I.»

Радыш
Александр,
МЛ-505

- **Хронический кашель** - кашель, который продолжается более восьми недель.

Хронический кашель не является определённой болезнью, это симптом, который может возникать при различных нарушениях и характерен почти для всех легочных заболеваний. В среднем в мире около трети пациентов, страдающих заболеваниями легких и бронхов и обращающихся за помощью в специализированные амбулаторные клиники, жалуются на хронический кашель.

Этиология.

- Иногда бывает очень сложно установить причину хронического кашля, даже после обращения к нескольким врачам. Как правило, исчезает после того, как первоначальная проблема решена.
- 1) **Температурные колебания вследствие изменения погодных условий.** Эта классическая причина хронического кашля имеет неспецифический характер и не зависит от сопутствующей дыхательной патологии.
 - Суть явления такова: переход из холодного помещения в теплое и наоборот оказывает раздражающее действие на ирритантные кашлевые рецепторы, ответ которых проявляется кашлевым рефлексом. Обязательным условием для возникновения хронического кашля по этому типу является гиперреактивность кашлевых рецепторов. Вирусная инфекция.
 - Помимо чувствительности кашлевого рефлекса инфекция повышает гиперреактивность бронхов, поэтому при вирусных инфекциях, отягощенных хроническим кашлем, обязательны диагностические мероприятия, направленные на выявление сопутствующей легочной патологии.
- 2) **Длительно протекающие заболевания носоглотки и носовых пазух, риниты, синуситы, полинозы.**

- 3) **Вирусная инфекция.** Помимо чувствительности кашлевого рефлекса инфекция повышает гиперреактивность бронхов, поэтому при вирусных инфекциях, отягощенных хроническим кашлем, обязательны диагностические мероприятия, направленные на выявление сопутствующей легочной патологии.
- 4) **«Кашель курильщика».** Объясняется раздражением бронхиального эпителия и ирритантных кашлевых рецепторов.
- 5) Как побочный эффект на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (**иАПФ**) (**это препараты, заканчивающиеся на «прил»: каптоприл, лизиноприл, эналаприл, периндоприл и др.**).
- Здесь есть ряд особенностей. Хронический кашель, вызванный приемом иАПФ, не зависит от дозы препарата. По большому счету, эта причина хронического кашля не является самостоятельной, она лишь подчеркивает наличествующую сопутствующую патологию, протекающую до этого в скрытой форме. При этом во всех случаях наблюдается прекращение кашля по окончании приема препарата. Кашлевая форма бронхиальной астмы. Хронический кашель в этом случае носит непродуктивный характер (**сухой кашель**).
- 6) **Эозинофильный бронхит, характеризующийся длительным непродуктивным или малопродуктивным кашлем.**

- 7) **Гастроэзофагальный рефлюкс.**
- Является **третьей по частоте** причиной кашля. Механизм кашля в данном случае заключается в вагус-опосредованном эзофагальном трахеобронхиальном рефлексе. У 2/3 пациентов может отсутствовать другая гастроинтестинальная симптоматика, хотя эти пациенты могут предъявлять жалобы на изжогу после приема пищи на фоне хронического кашля.
- Повышенная кислотность в нижнем отделе пищевода — предпосылка для появления хронического кашля, а наиболее чувствительным и специфичным тестом является 24-часовая пищеводная рН-метрия. В данном случае важно провести оценку длительности, частоты эпизодов рефлюкса, а также установить взаимосвязь с эпизодами кашля.
- Если при рН-метрии подтверждается гастроэзофагальный рефлюкс как причина хронического кашля, в качестве терапии можно рассматривать **прием блокаторов протонной помпы**, например **омепразола (лосек, омез) в дозе 20—40 мг 1 р/сут. одновременно или сразу после еды для снижения кислотности желудочного сока.**

- 8) **Постинфекционный кашель**, называемый еще **поствирусным кашлем**, появляется после перенесенной вирусной инфекции респираторного тракта. Для этого варианта кашля характерна нормальная рентгенограмма легких.
- Такой кашель может купироваться самостоятельно. Если кашель носит затяжной характер, назначается ингаляционный ипратропиум бромид (атровент), о котором шла речь выше.
- 9) **Психогенный кашель** в основном характерен для детей и подростков: этот диагноз редко ставят взрослым пациентам.
- При подозрении на психогенный кашель необходима консультация психиатра, а лечение складывается из рекомендаций этого специалиста и назначения коротких курсов неспецифической противокашлевой терапии, однако эффективность применения подобных средств не была доказана в ходе крупных рандомизированных исследований.

Патогенез.

• Кашель, как и чихание, имеет свой **центр (кашлевой)**, расположенный в **продолговатом мозгу**. Отправной точкой кашля служит раздражение рецепторов блуждающего нерва в кашлевых рефлексогенных зонах.

• Расположение кашлевых рецепторов:

- 1) *носовая полость,*
- 2) *придаточные пазухи носа,*
- 3) *гортань, голосовые связки,*
- 4) *глотка,*
- 5) *наружный слуховой проход,*
- 6) *евстахиевая труба,*
- 7) *трахея,*
- 8) *бифуркация трахеи,*
- 9) *места деления бронхов (бронхиальные шпоры),*
- 10) *плевра,*
- 11) *перикард,*
- 12) *диафрагма,*
- 13) *желудок.*

- Кашель возникает посредством стимуляции рецепторов сложной рефлекторной дугой. Происходит раздражение рецепторов кашля, которые находятся в трахеи, главном киле, в точке ветвления больших и малых дыхательных путей, а также в глотке.
- *Трахеобронхиальные и гортанные рецепторы реагируют на химические и механические раздражители.*
- *Химические рецепторы чувствительны к кислотам, теплу и капсаицин-подобным соединениям, вызывающим кашельный рефлекс через активацию первого типа ваниллоидными рецепторами.*
- Импульсы от рецепторов, стимулирующих кашель транспортируются афферентными путями через блуждающий нерв в центр кашля, расположенный в продолговатом мозге, который сам по себе может быть под контролем некоторых высших корковых центров. Центр кашля генерирует афферентные сигналы, которые идут по блуждающему, диафрагмальным и спинномозговым нервам к мышцам, производящим кашель.

- **Как формируется рефлекторная дуга при кашле**
- **1. Афферентные пути:** Чувствительные нервные волокна, расположенные в мерцательном эпителии верхних дыхательных путей (легочные, желудочные, глоточные, ушные, верхнегортанные), а также сердечная и пищеводная ветви, идущие из диафрагмы. Афферентные сигналы поступают в мозг диффузно.
- **2. Центральный путь (центр кашля):** Центральный координационный центр кашля располагается в верхнем стволе мозга и моста.
- **3. Эфферентные пути:** импульсы из центра кашля направляются через блуждающий, диафрагмальный и двигательные спинальные нервы к диафрагме, брюшной стенке и мышцам. Ретроамбигуальное ядро посылает импульсы мышцам вдоха и выдоха по диафрагмальным и другим спинномозговым нервам, а двойное ядро по гортанным ветвям блуждающего нерва к гортани.
- Окончания афферентной блуждающего нерва находятся в изобилии в слизистой оболочке дыхательных путей, а также в стенке дыхательных путей от верхних дыхательных путей до терминальных бронхиол и паринхимы легких.

- *Выделяют два типа кашлевых рецепторов:*
- ***А) Ирритантные рецепторы расположены в дыхательных путях проксимально и возбуждаются под действием экзогенных раздражителей (механических, химических, термических).***
- ***Б) С-волокна расположены дистально и возбуждаются под влиянием эндогенных раздражителей (медиаторы воспаления).***

- Кашель начинается с появления соответствующего раздражителя, вслед за которым развивается глубокий вдох. Затем закрывается голосовая щель, расслабляется диафрагма, сокращается скелетная мускулатура, создавая высокое положительное внутригрудное давление, а, следовательно, и положительное давление в дыхательных путях, которому противостоит закрытая голосовая щель. Положительное внутригрудное давление приводит к сужению трахеи за счет прогибания во внутрь ее наиболее податливой части – задней мембраны.
- При открытии голосовой щели значительная разность давления в дыхательных путях и атмосферного давления, а также сужение трахеи приводят к созданию потока воздуха, скорость которого близка к скорости звука. Возникающие при этом силы способствуют удалению слизи и инородных тел.
- Наиболее чувствительные кашлевые рефлексогенные зоны расположены в области голосовых связок, гортани, бифуркации трахеи и в местах деления крупных бронхов.
- В мелких бронхах рецепторы кашлевого рефлекса отсутствуют (**«немая» зона**), поэтому поражение дистальных бронхов протекает без кашля, проявляясь только одышкой. Кашель является защитной реакцией организма, направленной на очищение дыхательных путей от инородных частиц, избыточного секрета. И при этом кашель может быть симптомом заболеваний как дыхательных путей, так и любого участка рефлекторной дуги.

Осложнения хронического кашля.

- *1) Нарушения сна.*
- *2) Головная боль.*
- *3) Головокружение.*
- *4) Потливость.*
- *5) Недержание мочи.*
- *6) Переломы рёбер.*

- 6) Потеря веса и анорексии;
- 7) Кровохарканье или выделении гнойной мокроты;
- 8) Боли в грудной клетке;
- 9) Патологические изменения в легких;
- 10) Симптомы рака.
- 11) Наличие факторов риска угнетения иммунитета.

Диагностика причин кашля.

- Диагностика хронического кашля, в отличие от острого, представляет большую проблему. До сих пор в мировой медицине нет единых стандартов, методик обследования и диагностики хронического кашля.

Большинство больных с хроническим кашлем не курят и при первоначальном обследовании (рентгенограмма легких, функция дыхания и т.д.) не имеют патологических изменений. Поэтому диагностический поиск при хроническом кашле достаточно сложен и при отсутствии клинических признаков конкретного заболевания представляет собой последовательное исключение всех наиболее частых причин, которое проводится в несколько этапов:

- 1) отмена лекарств, которые могут вызывать кашель;**
- 2) последовательное исключение бронхиальной астмы, гастро-эзофагеального рефлюкса (ГЭР), хронического ринита, как наиболее частых причин хронического кашля;**
- 3) пробное лечение этих заболеваний даже при отсутствии убедительных лабораторно-инструментальных данных, подтверждающих их наличие;**
- 4) исключение неврогенного характера кашля**

- **В 20% случаев причина кашля остается невыясненной** даже после тщательного обследования больного (необъяснимый, или идиопатический кашель). Таким кашлем чаще страдают женщины среднего возраста (перед или вскоре после наступления менопаузы) – обычно он развивается после вирусной инфекции верхних дыхательных путей.

Почти у всех больных с хроническим кашлем повышена чувствительность тех или иных кашлевых рецепторов (аналогично гиперреактивности бронхов у больных с астмой), поэтому **диагностика** причин хронического кашля начинается с выяснения ситуаций, которые провоцируют приступы кашля.

- Повышенная чувствительность кашлевых рецепторов может наблюдаться и при остром кашле за счет воздействия респираторных вирусов. Проявлением повышенного кашлевого рефлекса может **быть кашель, возникающий при смене температуры вдыхаемого воздуха** (выход из теплого помещения на холодный воздух или

- Международные стандарты рекомендуют следующий диагностический алгоритм:
- **1) рентгенологическое обследование органов грудной клетки и носовых пазух,**
- **2) спирометрия с провокационными и бронхорасширяющими пробами,**
- **3) диагностика гастроэзофагальной рефлюксной болезни.**
- Отметим, что у многих пациентов достоверно диагностировать причину кашля все же не удастся. Такой кашель носит название ***идеопатический***.
- До сих пор в мировой медицине нет единых стандартов, методик обследования и диагностики хронического кашля.

• 1) Осмотр.

- При осмотре часто не удается выявить каких-либо специфических признаков заболевания. Такие явления, как **утолщение концевых фаланг пальцев** или **лимфаденопатия**, могут свидетельствовать о наличии **первичного заболевания легких** или **сердца**.
- Следует также осмотреть уши, нос и горло пациента для выявления возможной патологии верхних дыхательных путей, которая могла вызвать кашель. Упорный кашель может возникать в результате **стимуляции нерва Арнольда (ушной ветви блуждающего нерва)** при **раздражении наружного слухового прохода, избыточном выделении ушной серы** или при **патологии среднего уха**.

- 2) Рентгенографическое исследование легких

- **Рентгенография легких** — это высокоинформативное первоочередное исследование, которое позволяет диагностировать множество легочных заболеваний, особенно рак легких у активных или бывших курильщиков. По данным исследования, проведенного в клинике респираторной патологии, при направлении на рентгенографию пациентов с упорным кашлем, **в 31%** случаев были выявлены отклонения от нормы или поставлен диагноз.

- 3) Спирометрия

- Спирометрия становится все более доступным методом диагностики в рамках первичного звена врачебной помощи. Обструктивные нарушения дыхания характеризуются следующими показателями по результатам спирометрии: *отношение секундного объема форсированного выдоха (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕ) меньше 0,7 при прогнозируемом значении ОФВ1 меньше 80%*. При обструктивных нарушениях дыхания у пациентов с курением в анамнезе причиной хронического кашля может быть хроническая обструктивная болезнь легких.
- *Рестриктивные нарушения дыхания (ОФВ1/ФЖЕ $\geq 0,7$)* у пациентов с хроническим кашлем могут быть обусловлены, в частности, интерстициальной болезнью легких, слабостью дыхательных мышц, а также выраженным ожирением. У пациентов с бронхиальной астмой результаты спирометрии часто находятся в пределах нормы — таким образом, в подобных случаях данный диагноз не может быть исключен.

• 4) Специальные исследования

- В ряде случаев следует рассмотреть вопрос о направлении пациента с атипичными симптомами в клинику респираторного профиля для проведения специальных исследований.
- 4.1) Бронхиальные провокационные пробы (с метахолином или гистамином)
- Такое исследование целесообразно проводить при подозрении на бронхиальную астму. Оно позволяет установить наличие гиперчувствительности дыхательных путей, которая обычно характеризуется **падением ОФВ1 на 20% в ответ на бронхоконстрикторные стимулы.**
- 4.2) Бронхоскопия
- При подозрении на то, что пациент *вдохнул инородное тело, а также при кровохарканье неясного происхождения* специалист по торакальным заболеваниям может направить пациента на бронхоскопическое исследование. Диагностическая ценность бронхоскопии при хроническом кашле обычно невелика, однако она дает *возможность исключить патологию голосовых связок, например их паралич*, и может обнадеживающе подействовать на пациента.
- 4.3) Оптоволоконная ларингоскопия
- При стойком хроническом кашле, а также при наличии клинических проявлений со стороны верхних дыхательных путей специалист по торакальным заболеваниям может направить пациента на ларингоскопию. Этот метод клинического обследования, инструментом которого является гибкий оптоволоконный ларингоскоп, обеспечивает быстроту и удобство осмотра гортани и голосовых связок, которые могут быть воспалены и стеснены при гастроэзофагеальной рефлюксной

• 4.4) Компьютерная томография высокого разрешения

• Специалист по торакальным заболеваниям может направить пациента на компьютерную томографию высокого разрешения в следующих случаях:

• А) Если имеются признаки бронхоэктазии или фиброза легких — *например утолщение концевых фаланг пальцев, патологические изменения на рентгенограмме или рестриктивные нарушения дыхания;*

• Б) Если наблюдается атипичная легочная симптоматика: ***выраженная одышка, обильное выделение мокроты или персистирующие хрипы при аускультации легких.***

• 4.5) Исследование индуцированной мокроты

• Исследование индуцированной мокроты выполняется в некоторых узкоспециализированных медицинских центрах. Если по результатам этого исследования определяется эозинофилия дыхательных путей более 3%, возможно, у пациента бронхиальная астма или эозинофильный бронхит.

• 4.6) Мониторинг pH пищевода

• Диагностическая значимость мониторинга pH пищевода у пациентов с хроническим кашлем неясна. Специалист по заболеваниям органов грудной клетки может рассмотреть возможность проведения мониторинга pH пищевода, если он считает, что существует вероятность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни несмотря на неэффективность пробной терапии ингибитором протонного насоса.

Лечение кашля.

- Принимая во внимание тот факт, что кашель в первую очередь является защитным рефлексом, при различных болезнях основной задачей является не устранить, а облегчить кашель. Устранение (торможение) кашля осуществляют только в случае сухого мучительного кашля, который теряет свой первоначально защитный характер и негативно влияет на состояние больного (вызывает рвоту, мешает спать, вызывает приступы удушья и пр.).
- Различают следующие виды лекарств, используемых в лечении кашля:
 - 1) Противокашлевые средства (кодеин, глауцин, бутамират, битиодин)** — тормозят кашлевой рефлекс
 - 2) Муколитические средства (АЦЦ, бромгексин, амброксол)** — разжижают мокроту и облегчают её выведение
 - 3) Мукорегуляторные средства (Карбоцистеина лизиновая соль, Карбоцистеин)** — нормализуют вязкость бронхиального секрета (мокроты), восстанавливают мукоцилиарный клиренс.
 - 4) Отхаркивающие средства (Мукалтин, мать-и-мачеха, чабрец, йодид калия, бронхолитин).**

• **Терапия кашля.**

- Терапия кашля в первую очередь состоит в устранении его причины, то есть **лечении** заболевания, вызвавшего кашель. Помимо этого, существует неспецифическое **лечение** кашля, которое заключается либо в подавлении кашлевого рефлекса с помощью противокашлевых препаратов при чрезмерном изнуряющем кашле либо стимуляции мукоцилиарного клиренса (МЦК) для лучшего откашливания мокроты и уменьшения воспаления в дыхательных путях.
- 1) Супрессанты кашля уменьшают повышенную активность кашлевого рефлекса до нормального уровня независимо от этиологии кашля, но не влияют на патофизиологические причины кашля. Эффективность всех супрессантов кашля очень невысокая, многие из них не изучались в достаточно доказательных (рандомизированных плацебо–контролируемых) исследованиях, поэтому их назначение ограничивается всего лишь несколькими ситуациями:
 - 1) **кашель невыясненной этиологии,**
 - 2) **период от начала специфической этиотропной терапии кашля до наступления ее эффекта,**
 - 3) **неэффективность специфической терапии кашля,**
 - 4) **поддерживающий курс лечения**

- 2) К **центральному супрессантам кашля** относятся **наркотические (морфин, кодеин и другие опиаты) и ненаркотические (глауцин, декстрометорфан) препараты.**

Препарат опиоидного ряда кодеин является **пролекарством**, который в процессе метаболизма превращается в **активный морфин**. Вследствие этого назначение морфина считается более надежным с позиций клинической эффективности. У врачей существуют обоснованные опасения при использовании морфина для подавления кашля, однако в рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании A.H. Morice et al. (2007) морфин с медленным высвобождением в **дозе 5 мг/сут.** эффективно уменьшал кашель, который до этого не подавался никакому лечению, у трети больных.

- Повышение дозы **до 10 мг/сут.** позволило устранить кашель еще у трети пациентов. Прием морфина в таких дозах в течение **3 мес.** практически не вызывал побочных эффектов за исключением запоров.

Ненаркотические супрессанты кашля в разнообразных комбинациях с муко- и бронхолитиками и периферическими противокашлевыми препаратами входят в состав многих противокашлевых средств безрецептурного отпуска (табл. 1).

3) **Периферические супрессанты снижают активность периферических кашлевых рецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей за счет смягчения, увлажнения и обволакивания.** К ним относятся **растительные экстракты и масла, ментол, гидрокарбонат натрия**, которые используются как отдельно, так и в составе комбинированных противокашлевых препаратов безрецептурного отпуска. Сходным влиянием обладают солевые и щелочные ингаляции

- ***К периферическим противокашлевым препаратам*** относится ***преноксдиазин***, который, уменьшая чувствительность периферических кашлевых рецепторов, обладает и центральным влиянием на кашлевой рефлекс, но в отличие от наркотических средств не оказывает угнетающего воздействия на дыхательный центр. Помимо противокашлевого, преноксдиазин обладает слабым противовоспалительным и спазмолитическим действием, что тоже может положительно влиять на тяжесть кашля.

Преноксдиазин применяют как ***противокашлевое средство при катарах верхних дыхательных путей, острых и хронических бронхитах, бронхопневмонии, бронхиальной астме, эмфиземе и др.*** Может применяться перед бронхоскопией и бронхографией (в сочетании с атропином).

Препарат назначают внутрь взрослым по 0,1 г (1 таблетка) 3–4 раза в сутки, в тяжелых случаях – по 0,2 г 3–4 раза в сутки, детям в зависимости от возраста – по 0,025–0,05 г (1/4–1/2 таблетки) 3–4 раза в сутки. Во избежание анестезии слизистой оболочки рта проглатывают не разжевывая.

- **4) Растительные и комбинированные безрецептурные средства** для лечения кашля должны назначаться с осторожностью из-за возможных побочных эффектов, связанных с кардиотоксическими свойствами входящих в их состав эфедрина и антигистаминных препаратов, вероятностью взаимодействия с другими фармакологическими средствами, а также у пациентов с пыльцевой аллергией. Клиническая эффективность растительных препаратов для лечения кашля не подтверждена из-за малого числа проведенных клинических исследований и их недостаточно доказательного дизайна.

5) Средства, усиливающие МЦК, действуют несколькими путями:

- 1) стимулируют секрецию жидкой фазы бронхиальной слизи либо при непосредственном влиянии на слизистую оболочку бронхов, либо опосредованно через гастро-пульмональный рефлекс (секретолитики, или отхаркивающие: растительные препараты, иодиды, хлорид натрия, бикарбонат натрия, бензоат натрия);**
- 2) воздействуют на химические связи муциновых молекул (муколитики: дорназа-альфа, N-ацетилцистеин);**
- 3) регулируют состав и объем бронхиального секрета (мукорегуляторы: ипратропиума бромид);**
- 4) препараты со смешанными свойствами (карбоцистеин, амброксол, бромгексин).**

Эффект подавления избыточного кашля в большей степени доказан для ипратропиума бромида, который уменьшает выраженность кашля как при инфекциях верхних дыхательных путей, так и при хроническом бронхите. В то же время для других M-холиноблокаторов (тиотропиум, окситропиум) влияние на кашель не доказано.

Влияние муколитиков на кашель непостоянное. Иногда разжижение мокроты и улучшение работы мукоцилиарного эскалатора уменьшают выраженность хронического кашля, хотя в большинстве случаев частота и тяжесть кашля не зависят от реологических свойств мокроты, особенно у больных хроническим бронхитом.

**Таблица 1. Комбинированные
противокашлевые препараты**

Название препарата	Компоненты
Бронхолитин Бронхитуссен	Глауцин Эфедрин
Бронхотон Бронхоцин	Глауцин Эфедрин Базиликовое масло
Зедекс	Декстрометорфан Бромгексин Аммония хлорид Ментол
Гликодин Алекс–плюс	Декстрометорфан Терпингидрат Ментол
Терпинкод	Кодеин Терпингидрат
Коделак	Кодеин Натрия гидрокарбонат Корень солодки Трава термопсиса
Аскорил	Бромгексин Ментол Сальбутамол
Синекод	Бутамират
Глаувент	Глауцин
Линкас	Адхатода, солодка, фиалка душистая, иссоп лекарственный, алтей лекарственный и др.
Туссин–плюс	Гвайфенезин Декстрометорфан
Стоптуссин	Бутамират Гвайфенезин