

А.А. Зайцев, С.В. Оковитый, Е.В. Крюков

КАШЕЛЬ



ПРАКТИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Москва
2015

УДК 616.24-008.41

ББК 53.41

3-17

Авторы:

Зайцев А.А., главный пульмонолог МО РФ, нач. пульмонологического отделения ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, д-р мед. наук, проф. каф. военно-полевой терапии Института усовершенствования врачей МУНКЦ им. П.В. Мандрыка.

Оковитый С.В., зав. каф. фармакологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, д-р мед. наук, проф.

Крюков Е.В., начальник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, д-р мед. наук, проф.

Рецензент:

Заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, д-р мед. наук, проф. Синопальников А.И.

3-17 Кашель. Практическое пособие для врачей. М.: Медиа Сфера, 2015, 60 с.

ISBN 9-785-89084-039-4

Практическое пособие посвящено вопросам ведения пациентов с кашлем. Представлены эпидемиология кашля, его клиническая классификация, анализ актуальных причин, перечень необходимых методов диагностики и направления фармакотерапии. Уделено место дифференциальной диагностике различных патологических состояний и заболеваний, ведущим клиническим признаком которых является кашель. Авторами приводится подробная характеристика лекарственных препаратов для лечения кашля, принципы применения мукоактивных препаратов, практические рекомендации по ведению больных с острым и хроническим кашлем.

ISBN 9-785-89084-039-4

© Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В., 2015

Amor tussisque non celantur
(Любовь и кашель не скроешь)

Введение

Существует значительное число различных определений кашля. Так, наиболее популяризированным является определение, разработанное экспертами Британского торакального общества, которые определяют кашель, как *«форсированный экспираторный маневр, происходящий обычно при закрытых голосовых связках, который сопровождается характерными звуками»*. Среди клинических определений стоит выделить следующее: *кашель – это защитный рефлекторный акт, играющий большую роль в удалении из дыхательных путей мокроты, инородных тел (частиц пыли, дыма и пр.)*.

Возникает кашель при раздражении кашлевых рецепторов, расположенных в слизистой оболочке гортани, трахеи, бронхов, плевры, носа, ушей, перикарда, пищевода под влиянием различных факторов (вдыхание аэрополлютантов, табачного дыма, затекание назального секрета, измененная мокрота, воспаление слизистых дыхательных путей и пр.). Кашлевые рецепторы, подразделяются на быстро адаптирующие (ирритантные), реагирующие на механические, термические, химические раздражители и С-рецепторы, которые стимулируются медиаторами воспаления (простагландинами, брадикининами, субстанцией P¹ и др.). Возникающий при раздражении рецепторов импульс передается через афферентные волокна блуждающего нерва в «кашлевой» центр, расположенный в продолговатом мозге. Рефлекторная дуга замыкается эфферентными волокнами блуждающего, диафрагмального и спинальных

¹ Субстанция P - нейропептид, который оказывает стимулирующее действие на секрецию слизи бокаловидными клетками и слизистыми железами, усиливает проницаемость микрососудов, экссудацию плазмы в просвет дыхательных путей, увеличивает выраженность воспалительного отека в слизистой бронхов. Субстанция P усиливает дегрануляцию тучных клеток, что ведет к высвобождению биологически активных веществ, обладающих провоспалительным эффектом.

нервов, идущих к мышцам грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса, сокращение которых приводит к закрытию голосовой щели с последующим ее открытием и выталкиванием с большой скоростью воздуха, что называется кашлем.

Эпидемиология кашля

В настоящее время известно, что кашель, является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. По мнению британских врачей, острый кашель, сопровождающий течение острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), наблюдается у 45-48 млн. больных в Великобритании ежегодно, при этом около 12 млн. человек обращаются за медицинской помощью.

Немаловажны и экономические потери, так согласно расчетным данным, в Англии затраты на лечение острого кашля составляют не менее 979 млн. фунтов стерлингов ежегодно, при этом 104 млн. расходуется пациентами на покупку безрецептурных лекарственных препаратов. В США годовые расходы на покупку безрецептурных препаратов для лечения кашля и устранения симптомов простуды достигают 3,6 млрд. долларов.

По данным эпидемиологических исследований жалобы на постоянный кашель предъявляют до 18% населения США, 16% в Великобритании, 11% в Швеции, 11,9% в Италии. В Российской Федерации известны результаты исследования среди взрослого населения Рязанской области, в котором жалобы на хронический кашель предъявляли 14,8% опрошенных. Хронический кашель является наиболее частым симптомом различных бронхолегочных заболеваний и обуславливает от 10 до 38% обращений за медицинской помощью к специалисту-пульмонологу.

Если учесть, что в России каждый год регистрируется порядка 27,3 - 41,2 млн. случаев респираторных инфекций, то стоит предположить, что порядка половины из данной группы обращаются за медицинской помощью именно с жалобами на кашель. А учитывая пациентов с хронической патологией бронхолегочной системы (хроническая обструктивная болезнь

легких/хронический бронхит, бронхиальная астма), становится очевидным, что данное патологическое состояние занимает одно из ведущих мест в отечественной клинической практике.

Основные причины кашля

В настоящее время выделяют более 50 различных заболеваний/патологических состояний протекающих с возникновением кашля. Среди них:

- *Заболевания органов дыхания:*
 - Вдыхание раздражающих веществ (табачный дым, промышленные/бытовые средства);
 - Аспирация (инородное тело, отделяемое из верхних дыхательных путей, из желудка);
 - Инфекционное воспаление слизистой дыхательных путей (острый и хронический бронхиты, коклюш и паракоклюш);
 - Бронхиальная астма;
 - Сдавление трахеи и бронхов увеличенными лимфоузлами средостения (саркоидоз), опухолью средостения, аневризмой аорты;
 - Паренхиматозные воспалительные процессы в легких (пневмония, абсцесс легкого, туберкулез);
 - Интерстициальные заболевания легких;
 - Плевриты.
- *Заболевания сердечнососудистой системы:*
 - Сердечная недостаточность (интерстициальный отек легких, гидроторакс);
 - Тромбоэмболия легочной артерии;
 - Перикардит;
 - Пороки сердца.
- *Заболевания ЛОР-органов:*
 - риносинуситы;
 - фарингиты;

- опухоли гортани;
- рефлекторный кашель при патологии наружного и среднего уха;
- *Заболевания желудочно-кишечного тракта:*
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы;
- *Побочное действие лекарственных препаратов (иАПФ, аэрозольные средства, кислородотерапия);*
- *Психогенный, невротический кашель;*
- *Кашель после диагностических манипуляций (фибробронхоскопия, гастроскопия, ларингоскопия).*

Характеристика кашля

По характеру кашля выделяют непродуктивный или сухой кашель и продуктивный (т.е. с выделением/экспекторацией мокроты) – рис. 1. Продуктивный кашель наблюдается при заболеваниях, связанных с воспалительными/инфекционными поражениями дыхательных путей, сопровождающихся гиперпродукцией бронхиальной слизи. В этом контексте важно выделять ложную продуктивность кашля, которая может наблюдаться при постназальном затеке у больных с заболеваниями ЛОР-органов (синуситы, риниты). В то же время продуктивный кашель может оказаться неэффективным, т.е. по ряду причин не выполняющим свою дренажную функцию. В их числе недостаточно выраженный кашлевой рефлекс, большая вязкость мокроты (например, у больных бронхиальной астмой), выраженная бронхиальная обструкция и пр.

По интенсивности выделяют покашливание, легкий и сильный кашель. По продолжительности кашлевого акта: эпизодический кратковременный или приступообразный и постоянный кашель.

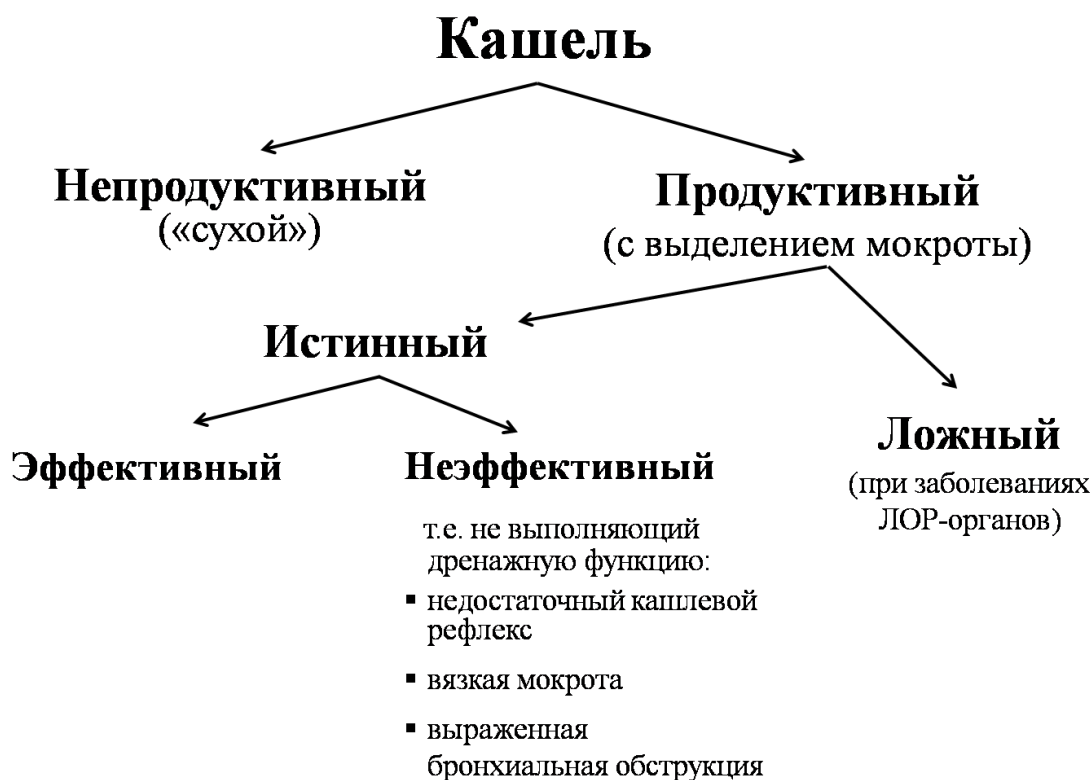


Рисунок 1. «Клиническая» классификация кашля

Наиболее важным критерием, позволяющим выделить основные причины кашля, является его длительность – табл. 1. По данному показателю кашель классифицируется на:

- **Острый (кратковременный) – до 3 недель;**
- **Подострый (затяжной, «постинфекционный») – от 3 до 8 недель;**
- **Хронический кашель (длительный) – более 8 недель.**

Так, острый кашель, как правило, обусловлен острыми вирусными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, наблюдается при пневмонии, при обострениях бронхиальной астмы (БА), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Причиной подострого («постинфекционного») кашля длительностью от 3 до 8 недель является гиперреактивность бронхов; развитие трахеобронхиальной дискинезии, вследствие перенесенной вирусной или микоплазменной (*Mycoplasma pneumoniae*) и хламидийной (*Chlamydophila*

pneumoniae) инфекции. Подострый кашель часто носит затяжной характер и невосприимчив к стандартной противокашлевой терапии. Значимой по данным ряда авторов и недооцененной в клинической практике причиной подострого кашля у взрослых может также являться течение инфекции, вызванной *Bordetella pertussis* (коклюш).

Длительный (более 8 недель) продуктивный кашель может наблюдаться при ХОБЛ, бронхоэктатической болезни, новообразованиях дыхательных путей и легких, абсцессе легкого. Непродуктивный хронический кашель нередко наблюдается у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - ГЭРБ, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), болезнями сердечно-сосудистой системы (застойная сердечная недостаточность). Нередко кашель связан с приемом лекарственных препаратов (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, амиодарон, ингаляционные препараты).

Таблица 1. **Основные причины кашля у взрослых**

Характеристика кашля	Причина
<i>Острый (кратковременный) кашель < 3 недель</i>	
Непродуктивный (сухой)	ОРВИ Заболевания ЛОР-органов ТЭЛА Сердечная астма Аспирация инородного тела Обострение бронхиальной астмы Вдыхание раздражающих аэрополлютантов После инвазивных манипуляций (фибробронхоскопия, ларингоскопия и пр.)
Продуктивный	Пневмония Острый бронхит Обострение ХОБЛ/хронического бронхита
<i>Подострый (затяжной) кашель от 3 до 8 недель</i>	
Непродуктивный (сухой)	Затяжной кашель после перенесенной инфекции Коклюш Заболевания ЛОР-органов Плевриты
Продуктивный	Дебют хронических заболеваний легких

<i>Хронический (длительный) кашель > 8 недель</i>	
Непродуктивный (сухой)	Заболевания ЛОР-органов Заболевания желудочно-кишечного тракта (ГЭРБ, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) Заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, перикардит) Интерстициальные заболевания легких Невротический (психогенный) кашель Объемные процессы в средостении Саркоидоз Заболевания соединительной ткани (синдром Шегрена, системная склеродермия) Прием лекарственных препаратов (иАПФ, реже сартанов, амиодарона, препаратов золота, метотрексата, нитрофуранов, сульфасалазина)
Продуктивный	ХОБЛ/ХБ Бронхиальная астма Бронхоэктазы Муковисцидоз Новообразования дыхательных путей и легких Абсцесс легкого Туберкулез легких

Осложнения кашля

Кашель может сопровождаться развитием различных осложнений, вплоть до жизненно угрожающих состояний. Это обусловлено патофизиологическими причинами, среди которых повышение внутригрудного давления до 300 мм рт.ст., высокая скорость экспираторного потока, достигающая 85% от скорости звука. Выделяют следующие осложнения кашля:

- Респираторные (кровохарканье, пневмоторакс, подкожная эмфизема, переломы ребер, дисфония);
- Кардиоваскулярные (разрыв субконъюнктивальных, назальных, анальных вен с развитием гематом; бради- или тахиаритмии; снижение артериального давления, смещение внутрисосудистых катетеров);
- Неврологические (синкопальные состояния, головная боль, головокружения);

- Гастральные (миалгии, формирование диафрагмальных и увеличение паховых грыж, рвота);
- Урогенитальные (недержание мочи);
- Кожные (петехии);
- Психосоциальные (страх, ухудшение качества жизни, снижение физической и интеллектуальной активности, утомление, нарушение сна, нарушение общения, психоэмоциональная лабильность).

Одними из наиболее частых осложнений кашля являются миалгии в области грудной клетки и брюшного пресса, охриплость голоса. Резкий кашель может вызвать переломы ребер. У пациентов с хроническими заболеваниями легких, протекающими с буллезной перестройкой легочной ткани, кашель может сопровождаться развитием пневмоторакса.

Нередким осложнением кашля является кровохарканье, развитие которого наблюдается, как правило, у пожилых больных и пациентов, получающих антикоагулянтную терапию.

Длительный кашель за счет повышения внутрибрюшного давления способствует развитию диафрагмальных и увеличению паховых грыж. Больные с хроническим кашлем жалуются на ухудшение качества жизни за счет снижения физической и интеллектуальной активности, проблем со сном, нарушение общения.

Значительную проблему составляют пациенты, у которых кашель осложняется развитием кашлево-обморочного синдрома (беттолепсия). Клинически беттолепсия проявляется кратковременной потерей сознания (от 2-3 секунд до 2-3 минут) на высоте приступа кашля.

Основные диагностические подходы к ведению пациентов с кашлем

Диагностическая программа ведения больного с кашлем включает анализ жалоб, уточнение анамнеза заболевания, объективный осмотр пациента, проведение лабораторных, инструментальных методов

исследования. Расспрос больного должен отражать характеристику кашля по его длительности, характеру (сухой или продуктивный), интенсивности, анализ провоцирующих факторов (аллергены, прием лекарственных препаратов, физические усилия и пр.), в какое время суток возникает, чем купируется и др. Приводится анализ отделяемой мокроты – количество, цвет, характер. Анализируются анамнестические данные: факт курения с определением стажа, семейный анамнез в отношении бронхиальной астмы, туберкулеза, связь с приемом препаратов, профессиональные вредности.

В ряде случаев в дифференциальной диагностике помогает тщательный анализ клинических особенностей кашлевого акта. Например, приступообразный «лающий» кашель (кашлевые репризы – частые, следующие друг за другом кашлевые толчки) характерен для инфекции, вызванной *Bordetella pertussis* (коклюш). Грубый, приступообразный кашель, усиливающийся во время разговора, смеха, характерен для синдрома трахеобронхиальной дискинезии (экспираторный стеноз трахеи). Приступообразный ночной кашель является нередким симптомом бронхиальной астмы, а малопродуктивный утренний кашель характерен для хронического бронхита «курильщика». Кашель, усиливающийся в положении лежа, может быть признаком патологического процесса в средостении (лимфаденопатия при саркоидозе, лимфопролиферативном или неопластическом процессе). Напротив, исчезающий в горизонтальном положении, кашель, возможно, связан с заболеванием плевры. Не менее важны анамнестические указания на взаимосвязь с переносимой/перенесенной инфекцией, началом приема лекарственных препаратов (прием иАПФ), пребыванием в промышленных районах (вдыхание аэрополлютантов).

Анализ количества, характера и цвета мокроты имеет важнейшее диагностическое значение. Так, увеличение объема обычно отделяемой мокроты у пациента, страдающего хроническим бронхитом/ХОБЛ, является критерием обострения, а усиление ее гнойности (мокрота приобретает

зеленоватый оттенок/цвет) является одним из показаний к назначению антибактериальной терапии. При остром бронхите суточное количество мокроты, как правило, не превышает 50-70 мл. Большое количество мокроты (более 200 мл) наблюдается у пациентов с абсцессом легкого, при обострении бронхоэктатической болезни. Постоянное обильное выделение, как правило, пенистой мокроты от 1 до 3 литров в сутки (бронхорея) является патогномоничным симптомом при бронхиолоальвеолярном раке. Для пациентов с отеком легкого, обусловленным острой левожелудочковой недостаточностью, характерно большое количество пенистой розовой мокроты. Уменьшение количества отделяемой мокроты на фоне адекватного лечения актуального бронхолегочного процесса является показателем эффективности проводимой терапии. В то же время, отсутствие продуктивного кашля, например, у пациента с пневмонией при сохранении других клинических симптомов заболевания может свидетельствовать о нарушении дренажной функции отводящего бронха и требует усиления лечебных мероприятий (лечебная фибробронхоскопия, целенаправленная мукоактивная терапия).

В ряде случаев характер и цвет отделяемой пациентом мокроты может актуализировать диагностический поиск и определить направления фармакотерапии. Вязкая, трудноотделяемая, так называемая «стекловидная» мокрота наблюдается при бронхиальной астме. Гнойная, зеленого цвета за счет содержания нейтрофилов мокрота характерна для пневмонии, обострения хронического бронхита, бронхоэктазов. При крупозной пневмонии больные нередко жалуются на отделение «ржавой» мокроты. Отделяемое в виде «смородинового» или «малинового» желе характерно для пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae*. В желтый цвет мокроту окрашивают эозинофилы (бронхиальная астма, эозинофильные процессы в легких).

Особую настороженность должны вызвать больные с жалобами на кровохарканье, под которым понимают выделение из дыхательных путей

мокроты с примесью крови. Если мокрота содержит алую кровь говорят о гемоптоэ. Под отделяемым, содержащим прожилки крови, понимают гемофтиз. Кровохарканьем, считают выделение с кашлем крови в количестве, до 50 мл в сутки. Превышение этого объема расценивается как легочное кровотечение. Выделение больным крови в количестве от 50 до 100 мл относят к малому легочному кровотечению, от 100 до 500 мл - к среднему. Выделение с кашлем более 500 мл крови в течение суток считается обильным или тяжелым, легочным кровотечением.

Кровохарканье может возникать при целом ряде заболеваний. Среди них: воспалительные процессы легких и трахеобронхиального дерева (острый и хронический бронхиты, бронхоэктазы, пневмония, абсцесс легкого, туберкулез, грибковые поражения, паразитарные инфекции); новообразования (рак легкого, аденома бронха); заболевания сердечно-сосудистой системы (ТЭЛА, отек легкого, митральный стеноз, артериовенозная аневризма); травмы грудной клетки; аутоиммунные (синдром Гудпасчера, гранулематоз Вегенера) и гематологические заболевания (гемофилия, тромбоцитопения, лейкозы, болезнь Рандю-Ослера).

Кровохарканье наблюдается при заболеваниях легких, сопровождающихся распадом легочной ткани, с вовлечением в зону распада легочных сосудов, нарушением целостности сосудистой стенки. При этом величина кровотечения в значительной степени зависит от калибра поврежденного сосуда.

Жалобы на кровохарканье могут предъявлять также больные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися застойными явлениями в малом круге кровообращения. При митральном стенозе выяснить причину кровохарканья помогают анамнестические сведения о ревматизме и пороке сердца, характерный внешний вид больного митральным пороком (акроцианоз, «митральный румянец»), данные объективного исследования сердца (расширение границ сердца вверх и

вправо, хлопающий I тон и диастолический шум на верхушке, щелчок открытия митрального клапана, акцент и раздвоение II тона на легочной артерии). Кровохарканье может быть вызвано застоем в сосудах малого круга кровообращения вследствие острой левожелудочковой недостаточности.

Одной из нередких причин кровохарканья является тромбоэмболия легочной артерии с развитием инфаркта легкого. При этом кровохарканье сочетается с внезапно появившейся одышкой, болью в грудной клетке, повышением температуры тела. Диагностика кровохарканья, как правило, не представляет трудностей. Однако в ряде клинических ситуаций может возникнуть необходимость дифференциальной диагностики между легочным и желудочным кровотечением - табл. 2.

Таблица 2. Дифференциальный диагноз легочного и желудочного кровотечения

Клинические данные	Желудочное кровотечение	Легочное кровотечение
Анамнез	Заболевания желудка, печени	Заболевания органов дыхания
Условия кровотечения	Рвота кровью	Кашель с кровью, кровохарканье
Характер крови	Темная кровь, сгустки, «кофейная гуща»	Алая кровь, почти не свернувшаяся, пенистая
Примеси	В рвоте, помимо крови, могут быть остатки пищи	Кровь может откашливаться с мокротой
Продолжительность кровотечения	Кровавая рвота, как правило, кратковременная и обильная	Кровохарканье продолжается несколько часов, иногда – несколько суток
Последующие симптомы	Последующего кровохарканья нет	После обильного кровохарканья откашливание плевков постепенно темнеющей крови
Характер стула	Дегтеобразный стул	Не изменен

При проведении **объективного обследования** необходимо тщательно осмотреть ротоглотку, обращая внимание на миндалины, гиперемию задней стенки. Наличие на задней стенке слизи свидетельствует в пользу синусита

или ринита (постназальный затек). Аускультация легких является важным элементом осмотра. Наличие сухих свистящих хрипов свидетельствует о бронхообструкции – поражение нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита или бронхиальной астмы). Выявление участка крепитации является типичным признаком пневмонии. Множественные фокусы влажных хрипов наблюдаются при отеке легких. Разлитая инспираторная крепитация («треск целлофана») характерна для интерстициальных заболеваний легких. Аускультация сердца: возможно выявление признаков легочного сердца, таких как акцент второго тона над легочной артерией, характерные шумы при недостаточности клапана легочной артерии или трикуспидального клапана (стоит заметить, что при поражении трикуспидального клапана патологические шумы нередко не выслушиваются, появляются, как правило, в поздние сроки при значительном его разрушении).

С целью уточнения причин кашля должны быть привлечены, как **лабораторные** (анализ мокроты общеклинический, бактериологический и пр.), так и **инструментальные методы исследования** (рентгенография органов грудной клетки, по показаниям компьютерная томография высокого разрешения, рентгенография трахеи с функциональными тестами, рентгенологическое исследование придаточных пазух носа, спирометрия, бодиплетизмография, эзофагогастродуоденоскопия, фибробронхоскопия и пр.), аллергологическое обследование и пр.

Большое значение имеет общеклиническое исследование мокроты, позволяющее определить наличие клеточных элементов (нейтрофилы, эозинофилы, эритроциты), других специфических показателей. Наличие в мокроте эозинофилов, спиралей Куршмана, кристаллов Шарко-Лейдена свидетельствует в пользу бронхиальной астмы. Высокое содержание нейтрофилов свидетельствует о воспалительном процессе (например, обострение хронического бронхита) и требует решения о назначении антибактериальной терапии. Наличие эритроцитов в мокроте должно

насторожить врача в плане исключения тромбоэмболии легочной артерии, неопластического процесса.

У пациентов с воспалительными процессами (пневмония, обострение хронического бронхита) необходимо выполнение микробиологического исследования образца мокроты. Вначале выполняется окраска мазка мокроты по Граму. При наличии менее 25 полиморфноядерных лейкоцитов и более 10 эпителиальных клеток (при просмотре не менее 10 полей зрения при увеличении $\times 100$) культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал будет неинформативен. При последующей бактериоскопии выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae*) может служить ориентиром для выбора антибактериальной терапии.

Обязательным при обследовании больного, предъявляющего жалобы на кашель, является осмотр отоларингологом (передняя и задняя риноскопия, осмотр гортани, глотки, слуховых проходов и пр.) с целью исключения заболеваний ЛОР-органов.

Ключевым моментом является проведение рентгенологического исследования, позволяющего определить ряд патологических процессов, сопровождающихся кашлем (пневмония, синусит и пр.) или, по крайней мере, уточнить круг требующих дальнейшего обследования заболеваний, а также, напротив, вовсе исключить патологию легких из дифференциально-диагностического поиска. Методы лучевой диагностики позволяют выявить инфильтративные изменения в легких, объемные образования, перестройку легочного рисунка, объемные образования в средостении, плевральный выпот. Так, например, двустороннее увеличение прикорневых лимфатических узлов позволяет заподозрить саркоидоз.

При подозрении на экспираторный стеноз трахеи (трахеобронхиальная дискинезия) рекомендовано выполнение рентгенографии трахеи с функциональными тестами (кашель, резкий выдох).

Обязательным при обследовании больного с кашлем является проведение рентгенографии придаточных пазух носа.

При наличии показаний выполняется КТ высокого разрешения, позволяющая уточнить характер поражения легочной ткани, средостения.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) позволяет уточнить характер изменений вентиляционной способности легких – обструктивный или рестриктивный тип нарушений. Снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) указывает на обструкцию бронхов, характерную для БА и ХОБЛ. В случае диагностики ХОБЛ наиболее чувствительным параметром является отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Этот параметр определяется при всех степенях тяжести ХОБЛ и является основным критерием заболевания. Снижение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 70% свидетельствует об обструктивных нарушениях и является ранним признаком ограничения скорости воздушного потока даже при сохранении $ОФВ_1 > 80\%$ от должной величины. Напротив, при БА показатели бронхиальной проходимости, как правило, оказываются нормальными или близкими к должным величинам.

При наличии обструктивных нарушений должен обязательно проводиться тест на обратимость обструкции с применением бронхолитика для исключения БА. При проведении теста рекомендуется использовать короткодействующий бронходилататор в максимальной разовой дозе: β_2 -агонист короткого действия (сальбутамол – 4 дозы = 400 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15-30 мин. Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора величина прироста $ОФВ_1 \geq 12\%$ от должного или абсолютный прирост составляет 200 мл и более. При получении такого прироста бронхиальная обструкция считается обратимой. Для заключения о положительном бронходилатационном тесте обязательно достижение обоих критериев.

Мониторирование пиковой скорости выдоха (ПСВ) используется для исключения повышенной суточной вариабельности показателей, характерной для бронхиальной астмы.

Диагностическая фибробронхоскопия (ФБС) должна быть зарезервирована для диагностики неопластических процессов, саркоидоза, аспирации инородного тела. Помимо осмотра трахеобронхиального дерева при ФБС забирается материал для цитологического и гистологического исследований, а в случае необходимости исключения специфического процесса для выполнения микробиологической и ПЦР-диагностики. Для диагностики саркоидоза выполняется трансbronхиальная биопсия легкого, лимфатических узлов средостения.

Если имеется подозрение на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) выполняется гастроскопия.

Основные алгоритмы диагностики при остром и хроническом кашле

При ведении пациента с острым кашлем диагностический алгоритм должен быть направлен на установление диагноза и определение необходимости дальнейшего обследования больного. В подавляющем числе случаев жалобы на острый сухой кашель связаны с переносимой больным острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). В данной ситуации диагноз основывается на совокупности клинических признаков - ринорея, общее недомогание, гипертермия (как правило, наблюдается субфебрильная температура тела), першение, боль в горле, сухой кашель и проведение какого-либо обследования чаще всего нецелесообразно. Напротив, при остро возникшем кашле, сопровождающемся фебрильной лихорадкой, ознобом, болью в груди усиливающейся на вдохе/кашле, тахипноэ, появлением гнойного характера откашливаемой мокроты, а также при наличии локальной физикальной симптоматики (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, участок крепитации или влажных хрипов и др.) следует заподозрить внебольничную пневмонию (ВП) и провести

рентгенологическое исследование. Показаниями для обязательного (неотложного) проведения рентгенографии органов грудной клетки также являются жалобы больного с кашлем на кровохарканье, одышку, потерю веса (неопластический процесс).

Хронический кашель является показанием к углубленному обследованию больного с привлечением лучевых, лабораторных, инструментальных методов диагностики. В числе обязательных методов при выполнении диагностического алгоритма у больного с длительным кашлем необходимо выделить: тщательно собранный анамнез заболевания с уточнением профессиональных вредностей, стажа табакокурения, аллергологической составляющей и пр.; рентгенография органов грудной клетки и придаточных пазух носа; спирометрия (при наличии бронхообструктивных нарушений выполнение пробы с бронхолитиком); у пациентов с нормальными показателями спирометрии, но при подозрении на кашлевой вариант бронхиальной астмы целесообразно выполнение метахолинового бронхопровокационного теста; аллергологическое обследование; фибробронхоскопия (с обязательным микробиологическим, цитологическим исследованием промывных вод бронхов) в случае подозрения на наличие инородного тела, неопластический процесс; компьютерная томография, фиброгастроскопия с целью диагностики ГЭРБ, рентгенография трахеи с функциональными тестами (кашель, глубокий вдох, выдох). В числе лабораторных методов диагностики следует упомянуть общий анализ мокроты, бактериоскопию мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не менее 3-х раз, посев мокроты на КУМ (не менее 3-х образцов), исследование методом ПЦР; исследование общего и специфических IgE, исследование крови на антитела к *Chlamydomphila* и *M. pneumoniae* (при наличии возможностей ПЦР-диагностика в образце мокроты, жидкости БАЛ), бактериологическое и серологическое (определение антител в сыворотке крови) исследования на *Bordetella pertussis* и *B. parapertussis*.

Общие лечебные подходы к ведению пациента с кашлем

Рациональная противокашлевая терапия основывается, в первую очередь, на установлении диагноза заболевания, анализе особенностей кашля: отхождение мокроты, характер отделяемого бронхиального секрета - слизистый или гнойный, вязкость, количество и пр.; интенсивность кашлевого акта, его длительность; влияние кашля на состояние больного, его сон; наличие обструкции дыхательных путей и пр.

Лечение кашля, в первую очередь, должно быть этиотропным, т.е. направленным на устранение причины кашля. Например, эффективная антибактериальная терапия пневмонии, обострения ХОБЛ/хронического бронхита, компенсация сердечной недостаточности, отмена препаратов, провоцирующих кашель, устранение контакта с аллергеном.

С целью ликвидации/уменьшения кашля используют два основных метода: **фармакологический и немедикаментозный**.

В целом ряде случаев регресса кашля можно добиться без применения лекарственных средств. В числе *немедикаментозных* методов следует упомянуть отказ от курения (позволяет уменьшить выраженность кашля у курильщиков, пациентов с ХОБЛ), повышенное потребление жидкости - «гидратация» у больных с ОРВИ, обеспечение достаточной влажности воздуха в помещении, отмена провоцирующих кашель препаратов.

Фармакологический метод предполагает назначение противокашлевых средств. Противокашлевые препараты включают:

- лекарственные средства, подавляющие кашель в центральном или периферическом звене;
- мукоактивные препараты.

Назначение препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс (табл. 2) может быть оправдано только в случае сухого кашля, значительно снижающего качество жизни пациента (кашель нарушает сон, снижает дневную активность, сопровождается болевым синдромом).

К средствам, позволяющим управлять кашлем через изменение количества и свойств бронхиального секрета, относятся мукоактивные препараты. Среди них выделяют 3 основные группы:

- Мукокинетики – препараты, влияющие на реологические свойства (объем, вязкость, подвижность) преимущественно золевого компонента бронхиального секрета;
- Муколитики – препараты, влияющие на реологические свойства (вязкость, эластичность, адгезивность) преимущественно гелевого компонента бронхиального секрета;
- Мукорегуляторы – лекарственные средства, изменяющие продукцию бронхиального секрета и соотношение основных типов клеток в слизистой бронхов;

К этим трем группам примыкают стимуляторы мукоцилиарного клиренса – препараты, восстанавливающие или поддерживающие функциональную активность цилиарных клеток слизистой бронхов. Как правило, они обладают бронхолитическим действием.

Характеристика лекарственных препаратов для лечения кашля

К наиболее известным опиоидным **противокашлевым средствам** относят кодеин. Действие препарата основано на взаимодействии с μ -опиатными рецепторами кашлевого центра мозга с подавлением его функции. Для кодеина характерно сочетание противокашлевого, обезболивающего и успокаивающего действия. При этом он уменьшает дыхательный объем, уменьшает секрецию бронхиальных желез и как следствие повышает вязкость бронхиального секрета, что противопоказано при ряде клинических ситуаций (острый бронхит, обострение БА, ХОБЛ). Кроме того, противокашлевое действие опиоидных препаратов не является избирательным, одновременно они могут угнетать дыхательный центр. При регулярном применении кодеина наблюдается привыкание и может развиваться зависимость. С 1 июня 2012 года в Российской Федерации

прекращен оборот безрецептурных кодеинсодержащих препаратов. Наиболее востребованным показанием для назначения кодеинсодержащих препаратов является тяжелый непродуктивный кашель у больных с онкологическими процессами (рак легкого, мезотелиома плевры и пр.). Перечень противокашлевых препаратов центрального и периферического действия приведен в таблице 3.

Таблица 3. Противокашлевые препараты центрального и периферического действия

Препараты центрального действия		Препараты периферического действия
Опиоидные	Неопиоидные	
Метилморфин (Кодеин)	Бутамират (Синекод)	Преноксдиазин (Либексин)
Декстрометорфан	Глауцин	
Комбинированные средства		
Кодеин + терпингидрат (Терпинкод Н)	Бутамират + гвайфенезин (Стоптуссин)	
Кодеин + терпингидрат + натрия гидрокарбонат (Терпинкод)	Глауцин + эфедрин + масло базилика (Бронхолитин)	
Кодеин + трава термопсиса + корень солодки + натрия гидрокарбонат (Коделак)		
Кодеин + трава термопсиса + корень солодки + трава тимьяна (Коделак фито)		
Декстрометорфан + терпингидрат + левоментол (Гликодин)		
Декстрометорфан + гвайфенезин (Туссин плюс)		

Декстрометорфан – синтетическое противокашлевое средство, по химической структуре близкое к опиатам. Механизм противокашлевого действия опосредуется за счет подавления активности кашлевого центра и блокады NMDA–рецепторов в ЦНС. В отличие от кодеина декстрометорфан не оказывает обезболивающего или успокаивающего эффекта, при его

применении, как правило, не наблюдается выраженного угнетения дыхательного центра, сухости во рту, подавления функции реснитчатого эпителия бронхов.

Неопиоидные противокашлевые препараты центрального действия также угнетают кашлевой рефлекс за счет подавления кашлевого центра, но не влияют при этом на функцию дыхательного центра; оказывают небольшое периферическое мукокинетическое действие в сочетании со слабым бронходилатирующим эффектом. По противокашлевому эффекту уступают опиоидным препаратам.

Противокашлевые средства периферического действия блокируют периферические звенья кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов нервных окончаний блуждающего нерва, расположенных в органах дыхания, и небольшого бронхорасширяющего действия. По выраженности терапевтического эффекта они значительно уступают препаратам центрального действия.

Важным моментом является тот факт, что одновременное использование противокашлевых и мукоактивных препаратов не рекомендовано. Следует также отметить, что противокашлевые препараты не рекомендуется назначать пациентам с острым кашлем, а также для подавления продуктивного кашля, так как в указанной ситуации их назначение может сопровождаться застоем мокроты в дыхательных путях и способствовать развитию инфекционных осложнений. В тоже время в клинических ситуациях, когда кашель значительно ухудшает качество жизни больного (болевой синдром, нарушение сна) применение противокашлевых средств может быть востребованным.

В числе **противокашлевых препаратов афферентного действия** стоит выделить *местноанестезирующие* и *обволакивающие* препараты. Механизм их противокашлевого эффекта опосредуется за счет блокады кашлевых рецепторов при контакте со слизистой оболочкой ротоглотки, тем самым уменьшая рефлекторную стимуляцию кашля.

Местноанестезирующие средства (бензокаин, лидокаин) могут подавлять кашель, обусловленный раздражением верхних дыхательных путей (ангина, тонзиллофарингит). Лидокаин в обязательном порядке используют при проведении бронхоскопии. Следует заметить, что эффективность применения данных препаратов не изучалась в клинических исследованиях.

Сходным с местными анестетиками действием обладает ментол, но его эффективность в подавлении кашлевого рефлекса значительно ниже. Однако в пользу применения ментолсодержащих препаратов может служить их хорошая переносимость.

Действие *смягчающих средств* основано на уменьшении раздражения слизистой оболочки ротоглотки, вследствие чего снижается интенсивность кашля. Препараты, как правило, выпускаются в форме таблеток для рассасывания или растительных экстрактов (эвкалипт, белая акация, лакрица и пр.).

Увлажняющие средства. Эффективным противокашлевым и отхаркивающим действием обладает увлажнение слизистых оболочек респираторного тракта. Данный эффект достигается при использовании паровых ингаляций и обильного питья теплых растворов.

Мукокинетики

Эти лекарственные средства (табл. 4) увеличивают преимущественно толщину золь-слоя слизи и способствуют эвакуации мокроты из бронхов.

Таблица 4. Мукокинетики прямого и рефлекторного действия

Препараты прямого действия		Препараты непрямого (рефлекторного) действия		
Местные регидратанты и секреторетики	Стимуляторы бронхиальных желез			
	Действующие непосредственно на бронхиальные железы	Действующие через мукокинетический вагусный гастропульмональный рефлекс		
		содержащие эмитины	содержащие сапонины	содержащие эфирные масла
Растворы NaCl Натрия	Калия йодид Натрия йодид	Термопсиса трава	Истода корневища и	Тимьяна трава Девясила

гидрокарбонат Натрия бензоат Аммония хлорид	Гвайфенезин Терпингидрат		корни Алтея корневища и корни Солодки корни Синюхи корневища и корни Первоцвета корень Плюща листья (Геделикс) Фиалки трава Подорожника трава	корневища и корни Эвкалипта листья Масло базилика Масло анисовое
Комбинированные препараты				
Алтея корни + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + аммония хлорид (Микстура от кашля для детей) Термопсиса трава + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + аммония хлорид (Микстура от кашля для взрослых) Термопсиса трава + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + калия бромид + аммония хлорид (Амтерсол) Термопсиса трава + натрия гидрокарбонат (Таблетки от кашля) Первоцвета корни + тимьяна трава (Бронхипрет ТП, Гербион, Бронхikum ТП) Плюща листья + тимьяна трава (Бронхипрет) Аниса плоды + багульника побеги + солодки корни + фиалки трава + подорожника листья + тимьяна трава + шалфея листья (Бронхофит) Эвкалипта листья + ромашки цветки (Эвкарот)				

Препараты прямого действия после всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) способны выделяться слизистой бронхов, увеличивая гидратирование и объем слизи (секреторетическое действие), повышая ее подвижность, уменьшая сопротивление движению ресничек в периферическом слое, что способствует отхождению мокроты. Ионы йода и брома быстро и активно секретируются бронхиальными железами, повышая выделение ими воды.

Следует отметить, что эта группа препаратов никогда не подвергалась серьезному клиническому изучению и терапевтическая ценность их неочевидна.

Мукокинетики рефлекторного действия способны раздражать рецепторы слизистой желудка, что в свою очередь через рвотный центр продолговатого мозга увеличивает активность бронхиальных желез и усиливает сокращения мышц бронхов. Растительные препараты, содержащие слизеобразные полисахариды, при выделении через слизистую бронхов, помимо мукокинетического, оказывают дополнительно обволакивающее, смягчительное и противовоспалительное действие. Мокрота становится более обильной, жидкой и легче откашливается. Однако следует учитывать, что большинство этих препаратов в дозах, достаточных чтобы значимо усилить секрецию, могут вызывать тошноту, рвоту и даже бронхоспазм. Поэтому в настоящее время мукокинетики в значительной мере вытеснены гораздо более эффективными и безопасными муколитическими препаратами.

Единственным препаратом, получившим широкое распространение, является гвайфенезин, обладающий свойствами мукокинетики и муколитика. Препарат стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающие нейтральные полисахариды, и способствует деполимеризации кислых мукополисахаридов, улучшая реологические свойства слизи, снижая вязкость и увеличивая объем мокроты. В результате происходит уменьшение поверхностного натяжения и адгезии мокроты к слизистой бронхов. Под влиянием гвайфенезина происходит активация цилиарного аппарата бронхов, облегчается удаление мокроты, что способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный.

Муколитики и мукорегуляторы

По действию на бронхиальный секрет принято выделять две группы препаратов – средства, реализующие свой эффект преимущественно в просвете бронхов и преимущественно нормализующие образование бронхиального секрета (табл. 5).

Таблица 5. Муколитики и мукорегуляторы

Нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета	Действующие в просвете бронхов:	
	на дисульфидные связи мукополисахаридов и гликопротеидов	на пептидные связи молекул белка и нуклеиновые кислоты
Вазициноиды (Бромгексин, Амброксол) Гвайфенезин ¹ Карбоцистеин ²	Ацетилцистеин Эрдостеин	Протеолитические ферменты (Трипсин, Химотрипсин, Рибонуклеаза, Дорназа альфа)
Комбинированные препараты		
Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол (Аскорил) Амброксол + натрия глицирризинат + тимьяна трава (Коделак бронхо с чабрецом)		

Примечание: ¹ – гвайфенезин обладает свойствами муколитика и мукокинетики; ² – карбоцистеин обладает свойствами мукорегулятора и муколитика.

Основными целями проводимой муколитической терапии являются уменьшение образования мокроты, ее регидратация, разжижение и стимуляция выведения.

Муколитическое действие тиолсодержащих препаратов, в частности ацетилцистеина, реализуется в просвете бронхов и основывается на наличии в его молекуле сульфгидрильных SH-групп, которые разрывают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, делая ее менее вязкой. Помимо этого, ацетилцистеин обладает прямым (за счет сульфгидрильных групп) и косвенным (за счет активации синтеза глутатиона) антиоксидантным действием. Сходным действием обладают активные метаболиты эрдостеина.

Сочетание муколитических и антиоксидантных свойств ацетилцистеина открывает перспективы его использования в терапии ХОБЛ с целью предотвращения обострений заболевания. Однако, следует учитывать, что при длительном приеме ацетилцистеина может несколько снижаться продукция лизоцима и секреторного иммуноглобулина А (IgA). Также с осторожностью используют препарат в форме ингаляций у пациентов с бронхообструктивным синдромом.

Действие ферментных препаратов основано на расщеплении комплекса мукопротеинов или нуклеиновых кислот, что тем самым уменьшает вязкость мокроты. Применение ферментных препаратов может сопровождаться аллергическими реакциями, усугублением бронхиальной обструкции, усилением деструкции межальвеолярных перегородок при дефиците α_1 - антитрипсина, что потенцирует развитие центриацинарной эмфиземы легких, характерной для ХОБЛ, в связи с чем, в настоящее время их применение признается нецелесообразным. Исключение составляет дорназа альфа, используемая для разрушения внеклеточной ДНК, содержащейся в вязком бронхиальном секрете больных муковисцидозом. Применение у данной категории больных дорназы альфа позволяет снизить риск развития инфекционных осложнений. Препарат также используется у пациентов с бронхоэктазами.

Особую группу составляют препараты, нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета. В первую очередь речь идет о вазициноидах (бромгексин, амброксол) и мукорегуляторе карбоцистеине. Бромгексин является пролекарством и в организме метаболизируется с образованием активного метаболита – амброксола, который и определяет основные эффекты препарата. Вазициноиды оказывают муколитическое и секретолитическое действие. Они повышают активность лизосом бокаловидных клеток эпителия дыхательных путей, вследствие чего происходит высвобождение лизосомальных ферментов, гидролизующих мукопротеиды и мукополисахариды. Происходит восстановление мукоцилиарного клиренса за счет стимуляции выработки нейтральных полисахаридов и сурфактанта. Отличительной особенностью бромгексина является его небольшое самостоятельное противокашлевое действие.

Карбоцистеин обладает одновременно мукорегулирующим и муколитическим эффектами. Механизм действия препарата связан с активацией сиаловой трансферазы бокаловидных клеток слизистой оболочки

бронхов и нормализацией соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (восстановление вязкости и эластичности слизи), что роднит его с муколитиками. Собственно мукорегуляторное действие заключается в уменьшении в слизистой бронхов при патологии избыточного количества бокаловидных клеток и снижении количества вырабатываемого ими секрета.

Применение карбоцистеина сопровождается увеличением секреции IgA, улучшением мукоцилиарного клиренса за счет восстановления активности реснитчатых клеток и реализуется на всем протяжении респираторного тракта (полость носа, придаточные пазухи носа, верхние и нижние дыхательные пути), имеющего сходное строение эпителия и наличие реснитчатых клеток.

Эрдостеин - муколитический препарат смешанного действия, содержащий две сульфгидрильные группы, которые освобождаются в процессе метаболизма. В результате образуется три активных метаболита, которые обладают муколитическими и антиоксидантными свойствами. Механизм влияния на мукоцилиарный клиренс опосредуется за счет снижения вязкости мокроты (разрыв дисульфидных мостиков), усиления секреторной функции эпителия дыхательных путей, стимуляции моторной функции, также препарат обладает умеренным противокашлевым эффектом. Благодаря сульфгидрильным группам у эрдостеина присутствует антиоксидантное действие за счет снижения образования активных форм кислорода. Эрдоцистеин увеличивает концентрацию IgA в слизистой оболочке дыхательных путей. Перспективы применения эрдостеина связаны с возможностью длительного применения у больных ХОБЛ. Так, в ряде исследований было показано, что его применение сопровождалось уменьшением частоты обострений заболевания, стабилизацией вентиляционных показателей и улучшением качества жизни.

Стимуляторы мукоцилиарного клиренса

Среди стимуляторов мукоцилиарного клиренса наибольшее признание нашли селективные β_2 -адреномиметики (сальбутамол, фенотерол). Применение метилксантинов в настоящее время ограничено в связи с их непредсказуемой фармакокинетикой и узким терапевтическим интервалом.

Сальбутамол, являющийся селективным агонистом β_2 -адренорецепторов, способен увеличивать мукоцилиарный клиренс, повышать секрецию слизистых желез и продукцию сурфактанта. Он оказывает дозозависимое бронхолитическое действие (при наличии бронхообструкции), снижает продукцию и высвобождение гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии из тучных клеток, факторов хемотаксиса из нейтрофилов.

Помимо этого препарат стимулирует митотическую активность и восстановление реснитчатого эпителия дыхательных путей, а также модулирует холинергическую нейротрансмиссию. Все эти свойства позволяют использовать сальбутамол как модулятор мукоцилиарного клиренса и бронхолитический агент. В определенных клинических ситуациях (например, у пациентов с острым бронхитом, обострением ХОБЛ) терапия β_2 -агонистами вкупе с муколитическими препаратами является наиболее целесообразной.

Комбинированные мукоактивные препараты

В том случае, если у больного имеется одновременно несколько симптомов поражения трахеобронхиального дерева (например, кашель, наличие вязкой, трудноотделяемой мокроты, бронхообструкция), целесообразно использовать комбинированные препараты. Они должны отвечать следующим требованиям:

- препарат должен содержать не более трех активных ингредиентов из различных фармакологических групп, и не более одного активного ингредиента из каждой фармакологической группы (оптимально мукокинетик, муколитик и регулятор мукоцилиарного клиренса)

- каждый активный ингредиент должен присутствовать в эффективной и безопасной дозировке, позволяющей получать аддитивный, суммационный или потенцирующий эффект
- препарат должен терапевтически соответствовать типу и тяжести симптомов, которые необходимо излечить
- не должно происходить увеличения риска развития возможных побочных эффектов.

Примером эффективной мукоактивной комбинации является препарат Аскорил, содержащий в своем составе муколитик (бромгексин), муколитик/мукокинетик (гвайфенезин) и β_2 -адреномиметик (сальбутамол). Все компоненты обладают синергичным действием, улучшая мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию мокроты и ее реологические свойства, снижая избыточный тонус бронхов. В результате происходит быстрое очищение бронхов от измененного трахеобронхиального секрета и уменьшение/исчезновение кашля. Аскорил одновременно воздействует практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета (бронхиальная астма, трахеобронхит, пневмония, эмфизема легких, коклюш, ОРВИ и др.).

Использование в фиксированной комбинации фармакологических соединений, одновременно влияющих на мукоцилиарный клиренс, тонус гладких мышц бронхов, количественные и качественные показатели гель- и золь-слоев бронхиального секрета, позволяют значительно уменьшить разовые дозы препаратов, что позволяет значительно повысить безопасность и эффективность комбинированной фармакотерапии по сравнению с применением монопрепаратов.

Препарат имеет высокий профиль безопасности, а его эффективность изучена в ряде клинических исследований у взрослых и детей. Его применение позволяет снизить длительность лечения заболевания,

уменьшить количество применяемых лекарственных средств и риск побочных эффектов, повысить приверженность больного лечению.

Нефармакологические методы воздействия на мукоцилиарный клиренс

Высокочастотная перкуссионная вентиляция легких. Данный метод респираторной терапии основан на подаче пациенту маленьких объемов воздуха («перкуссия») с высокой регулируемой частотой (60-400 циклов минуту) и управляемым уровнем давления через специальный открытый дыхательный контур. «Перкуссии» могут подаваться через маску, загубник, интубационную трубку и трахеостому. Другим методом является методика высокочастотных колебаний (осцилляции) грудной стенки, которые через грудную клетку передаются на дыхательные пути и проходящий по ним поток газа. Высокочастотные колебания создаются с помощью надувного жилета, который плотно облегал грудную клетку и соединен с воздушным компрессором.

Кинезитерапия

Кинезитерапия (лат. «kinesio» - движение) включает в себя различные методы дыхательной гимнастики, общую лечебную физкультуру, проведение ингаляционной терапии. Наиболее простыми и эффективными методами кинезитерапии являются: дренажные положения тела, упражнение «сантиметр», дыхательная гимнастика, в том числе с сопротивлением выдоху, флаттер-терапия, клопфмассаж, хаффинг.

Наиболее простыми являются следующие упражнения дыхательной гимнастики: «ударяем по лопаткам» и «выдох с сопротивлением».

Упражнение «ударяем по лопаткам». Развести руки в стороны и вверх, подняться на носки, прогнуться. Опускаясь на стопы, сделать наклон вперед, округлив спину. Руки резким махом скрестить перед грудью, ударить кистями по лопаткам и одновременно сделать сильный выдох. Затем развести руки в стороны и снова скрестить перед грудью, 2-3 раза ударить по лопаткам кистями, продолжая выдох. Вернуться в исходное положение,

сделав вдох.

Упражнение «выдох с сопротивлением». Необходим сосуд (1-1,5 л), наполненный водой и силиконовая трубочка. После глубокого вдоха следует медленно выдыхать через трубочку в воду. Упражнение следует повторять 4-5 раз в день по 5-10 минут. Подобный эффект достигается также при надувании шарика или при использовании аппарата Фролова.

Эффективный дренаж может достигаться при использовании определенных лечебных поз – *дренажные положения тела* (см. приложение). Упражнения выполняются на полу, на мате. Во время дренажной позиции делается 5-7 дыхательных циклов: спокойный плавный вдох через нос на счет «один-два-три», спокойный плавный выдох через нос или приоткрытый рот на счет «четыре-...девять». Основные дренажные положения представлены в приложении.

Упражнение «сантиметр» выполняется с помощью сантиметровой ленты, которая плотно охватывает грудную клетку на уровне мечевидного отростка. Концы ленты пациент держит в руках. Пациент делает медленный вдох через нос на счет «один-два-три». Грудная клетка, преодолевая сопротивление, должна растягивать ленту до максимально возможного уровня. Задержать дыхание на счет «один-два-три-четыре». На счет «один-два-три-четыре-пять-шесть» сделать медленный плавный выдох через нос или приоткрытый рот, затягивая при этом ленту.

Упражнение выполняется 1-2 раза в день утром или днем по 10-15 минут, по 15-20 дыхательных циклов за один раз.

Наиболее эффективным методом дыхательной гимнастики при заболеваниях легких являются методы дыхательной гимнастики с сопротивлением выдоху. Помимо вышеописанного упражнения с сосудом с водой и надуванием шариков существуют аппараты, создающие положительное давление на выдохе. Самым распространенным прибором является флаттер. Флаттер состоит из корпуса (мундштука), воронки с 12 отверстиями для выдоха и металлического шарика. Шарик, создающий

сопротивление, при выдохе двигается по стенкам воронки, открывая и закрывая выходное отверстие. Продолжительность работы с флаттером не более 5 минут. В день целесообразно проводить 1-3 занятия.

Общие принципы применения мукоактивных препаратов

Рациональная мукоактивная терапия должна проводиться по принципу «*right drug for right patient*» и врач, назначая тот или иной препарат, должен четко представлять показания к применению мукоактивного средства и его прогнозируемый клинический эффект. Так наиболее частой клинической ситуацией является обращение за медицинской помощью больного с острым кашлем, связанным, как правило, с течением острой респираторной вирусной инфекции (простуда, острый фарингит). В данной ситуации целесообразно назначение смягчающих, увлажняющих средств, обильное питье теплых растворов, щелочные ингаляции. Назначение мукоактивных препаратов, чаще всего не требуется. Применение муколитиков может быть зарезервировано у больного с ОРВИ с жалобами на продуктивный кашель (нередко такая ситуация наблюдается у курильщиков). Назначение супрессантов кашля центрального или периферического действия может быть оправдано только при сильном надсадном кашле, нарушающем сон и дневную активность пациента. У пациента с предполагаемой гриппозной инфекцией назначение противокашлевых препаратов не рекомендуется. Одновременный прием противокашлевых и мукоактивных препаратов недопустим.

Напротив, пациенты с острым бронхитом, симптомами которого являются продуктивный кашель, одышка, свистящее дыхание, повышение температуры тела, общее недомогание и сухие хрипы, выслушиваемые при аускультации легких, требуют назначения мукоактивной терапии (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, сироп плюща). В случае нередкого сочетания продуктивного кашля с бронхообструктивным синдромом применяются комбинированные препараты, обладающие, как муколитическим и мукокинетическим, так и бронходилатирующим

эффектами (Аскорил). Применение бронхолитиков (сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид) оправдано у пациентов с клинически выраженной бронхообструкцией, неотвязным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности.

Чрезвычайно важна муколитическая терапия у больных пневмонией. Адекватное дренирование очага инфекции способствует более быстрому разрешению заболевания. В данной ситуации возможно сочетание различных препаратов – муколитиков и мукокинетиков, так как такой подход расширяет возможности эффективного влияния на мукоцилиарный клиренс. У пациентов с тяжелыми формами заболевания целесообразен парентеральный или небулайзерный путь введения препаратов.

При стабильном течении ХОБЛ у пациентов с постоянным продуктивным кашлем (бронхитический фенотип, характеризующийся частыми обострениями заболевания) целесообразен длительный прием мукоактивных препаратов. Однако следует отметить, что результаты исследований, в которых проводилось систематическое длительное назначение муколитиков у пациентов со стабильным течением ХОБЛ, оказались спорными. Большинство препаратов этого класса не оказывали заметного влияния на показатели вентиляционной функции легких, однако в некоторых исследованиях отмечалось уменьшение частоты развития обострений заболевания. Таким образом, длительное применение данных средств (ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдоцистеин) оправдано у пациентов с постоянным отделением вязкой мокроты и частыми обострениями. Определенные перспективы связаны с применением мукоактивных препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами. Так, имеется целый ряд доказательств уменьшения частоты эпизодов обострения ХОБЛ на фоне приема N-ацетилцистеина у больных, не использующих ингаляционные ГКС (иГКС). По данным ряда исследований применение карбоцистеина сопровождается снижением частоты обострений ХОБЛ и улучшением качества жизни пациентов, что послужило поводом для включения данного

препарата в режимы дополнительной терапии у больных с тяжелым течением ХОБЛ с высоким риском развития обострений.

Пациентам с обострением ХОБЛ, сопровождающимся продуктивным кашлем, в обязательном порядке показано применение муколитических препаратов (Аскорил, N-ацетилцистеин, карбоцистеин, эрдостеин). По мнению ряда российских авторов использование комбинированных препаратов (Аскорил) способствует более быстрому регрессу симптомов обострения.

У больных с бронхоэктазами, муковисцидозом, выделяющими большой объем мокроты, целесообразно длительное назначение мукорегуляторов (карбоцистеин), уменьшающих избыточное образование секрета.

Пациентам с бронхиальной астмой, как правило, назначение мукоактивной терапии не требуется. Продуктивный кашель регрессирует при усилении базисной противоастматической терапии. В случае же присоединения бактериальной инфекции целесообразно подключение муколитической терапии. Использование препаратов для небулайзерного применения (ацетилцистеин, амброксол) не рекомендуется из-за опасности провоцирования бронхоспазма.

Принципиальным моментом рациональной мукоактивной терапии является комбинирование фармакологических методов с немедикаментозными средствами. Дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху, методы кинезитерапии являются эффективным дополнением к стандартному лечению.

Чрезвычайно интересными являются новые методы влияния на мукоцилиарный клиренс. Так, при обострении хронической бронхолегочной патологии существенного улучшения состояния можно достичь, используя методы улучшения дренажа дыхательных путей - высокочастотную перкуссионную вентиляцию легких.

Дополнительные методы терапии кашля

Как уже обсуждалось выше, важно устранить причины, которые потенциально могут вызывать или усиливать кашель. Среди таких причин кашля – курение, иАПФ и возможные производственные и внешние факторы.

Фармакотерапия никотиновой зависимости

Существует ряд медикаментов с доказанной эффективностью в лечении никотиновой зависимости. Среди них выделяют никотинзаместительную терапию (никотинсодержащая жевательная резинка, никотиновый ингалятор, никотинсодержащие леденцы, никотинсодержащий назальный спрей, никотинсодержащий пластырь) и применение бупропиона и варениклина. Заместительная терапия никотинсодержащими средствами облегчает больному первый период прекращения курения и способствует впоследствии полному отказу от этой пагубной привычки. Противопоказаниями для никотинзамещающей терапии являются: ИБС (нестабильная стенокардия, недавно перенесенный инфаркт миокарда), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения мозгового кровообращения.

Наиболее эффективным методом терапии никотиновой зависимости в настоящее время является применение варениклина. Варениклин - агонист ацетилхолиновых рецепторов (н-АХР), обладающий высокой аффинностью и селективностью к $\alpha 4\beta 2$ подтипам н-АХР. Степень активации н-АХР варениклином ниже, чем никотином - высвобождается на 40-60% меньше дофамина, чем в ответ на никотин. Это обеспечивает курящему чувство комфорта без симптомов абстиненции в отсутствии никотина, не приводя при этом к развитию зависимости от препарата. Обладая большим сродством к рецепторам по сравнению с никотином, варениклин блокирует для него возможность соединения с рецепторами, проявляя, таким образом, свойства антагониста. При курении на фоне приема варениклина уровень дофамина дополнительно не повышается, что не приводит к получению удовольствия,

и потребность в курении снижается. Варениклин применяется внутрь, независимо от приема пищи, таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. Рекомендуемая доза - 1 мг 2 раза в день. В течение первой недели лечения дозу титруют следующим образом: 1-3 день - по 0,5 мг 1 раз в сутки, 4-7 день - 0,5 мг 2 раза в сутки, 8-й день - 1 мг 2 раза в сутки. При непереносимости дозу можно снизить (на время или постоянно) до 0,5 мг 2 раза в сутки. При хронической почечной недостаточности дозу снижают до 0,5-1 мг в сутки. Длительность курса лечения обычно составляет 12 недель. Прием препарата начинают за 1 неделю до предполагаемой даты отказа от курения - пациент принимает препарат и продолжает курить, а через неделю пытается прекратить курение. Если не удастся, повторная попытка происходит через 1 неделю и т.д. По данным исследований большинству пациентов удается прекратить курить в первые 2 недели лечения варениклином. Если же это не удалось к 12-й неделе, дополнительные 12 недель лечения повышают вероятность успешного результата, включая отдаленную эффективность отказа от курения. Бупропион (антидепрессант) также улучшает долговременные результаты отказа от курения, но данное лекарственное средство не зарегистрировано в РФ.

Кашель, ассоциированный с приемом ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента

Хронический кашель является широко известным побочным эффектом при приеме ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. По известным данным частота возникновения кашля на фоне применения иАПФ достигает 5-35%. Интересно, что кашель чаще развивается у пациентов, получающих терапию иАПФ при острой сердечной недостаточности, чем у пациентов, принимающих те же лекарства при артериальной гипертензии. Кашель может появиться в любое время, как через несколько часов после приема первой дозы препарата, так и через несколько недель или месяцев. Единственным успешным методом лечения кашля, ассоциированного с приемом иАПФ, является прекращение приема препарата. Как правило,

кашель прекращается в течение недели после прекращения терапии, реже для его купирования требуется более длительное время. Тактика ведения больного с длительным кашлем неизвестной этиологии, но принимающим иАПФ, должна включать отмену последнего. По завершении диагностического поиска и установлении альтернативной причины кашля возможно возвращение к приему препарата.

«Профессиональный» кашель

При обследовании пациента с хроническим кашлем необходим тщательный анализ возможных причин, связанных с факторами окружающей среды (проживание в промышленных районах, помещениях, пораженных плесневым грибом и пр.) и «профессиональными» факторами (работа на угольных шахтах, химическом, металлургическом, угольном, цементно-бетонном производстве, строительных площадках и т.п.). Оптимальным решением в данной ситуации является исключение причин, провоцирующих кашель. Наличие возможной анамнестической причины кашля, связанной с «профессиональными» факторами, не должно останавливать врача в проведении стандартного алгоритма обследования больного с длительным кашлем (рентгенография грудной клетки, спирометрия и пр.).

Особенности ведения больных с различными заболеваниями, протекающими с кашлем

Заболевания ЛОР-органов

Заболевания ЛОР-органов, сопровождающиеся «синдромом постназального затека», являются одной из самых частых причин хронического кашля (до 54% по данным ряда авторов). Термином «синдром постназального затека» обозначают клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотки, полости носа, околоносовых пазух), при которых отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в гортанную часть глотки, где происходит механическая стимуляция афферентной части дуги кашлевого рефлекса, что и вызывает появление кашля. Важно, что «синдром постназального затека» не является самостоятельной нозологической формой. Наиболее частые причины постназального затека приведены в табл. 6.

Таблица 6. Наиболее частые причины постназального затека

У детей	У взрослых
– Аллергический ринит – Аденоиды – Синусит – ГЭРБ – Полипозный риносинусит – Анатомические аномалии полости носа – Мукоцилиарная дисфункция	– Аллергический ринит – Синусит – Полипозный риносинусит – Анатомические аномалии полости носа – Курение – Атрофический ринит

Диагноз, как правило, не вызывает трудностей, так как при активном расспросе пациент описывает характерное ощущение секрета на задней части глотки (симптомы усиливаются по утрам, больные просыпаются с дискомфортом в глотке). Кашель при «синдроме постназального затекания» характеризуется пациентами как малопродуктивный, однако это утверждение базируется на выделении больным нескольких слизистых сгустков, как правило, по утрам на фоне длительного, мучительного (иногда до рвоты)

кашля. После выделения комочков слизи кашель стихает. При осмотре глотки можно увидеть слизистые тяжи, тянущиеся из носоглотки за мягким небом. Аускультативных признаков, которые бы свидетельствовали о поражении трахеобронхиального дерева не определяется.

Ключевым моментом для купирования проявлений синдрома постназального затекания является лечение основного заболевания. В случае ринита неаллергической природы, в терапии «постназального затека» применяют антигистаминные препараты I поколения и противоотечные средства. К антигистаминным препаратам I поколения относятся хлоропирамин (супрастин), диметинден (фенистил), мебгидролин (диазолин), хифенадин (фенкарол) – табл. 8. Последний наиболее удобен, так как для него в меньшей степени характерен седативный эффект. Механизм действия антигистаминных средств I поколения при неаллергическом рините связывают с их антихолинергическими свойствами. У большинства пациентов улучшение наступает в срок от нескольких дней до двух недель с момента начала терапии. Антигистаминные средства нового поколения (терфенадин и лоратадин) неэффективны в лечении синдрома постназального затека, обусловленного простудным заболеванием.

Из противоотечных средств показано назначение местных или системных деконгестантов – табл. 7. К местным относятся: нафазолина нитрат, ксилометазолин, оксиметазолин и пр. По продолжительности сосудосуживающего действия наиболее эффективным является оксиметазолин, несколько короче эффект у ксилометазолина. Производные нафазолина, тетризолина и инданазолин характеризуются непродолжительным сосудосуживающим эффектом (не более 4-6 часов) и наибольшим токсическим действием на клетки реснитчатого эпителия слизистой носа. Напротив, оксиметазолин является одним из самых безопасных деконгестантов, рекомендованных, в том числе и в педиатрической практике. Необходимо помнить, что местные деконгестанты нельзя использовать более 5 дней (3 дня для препаратов короткого действия)

из-за опасности развития медикаментозного ринита, который характеризуется повторным появлением гиперемии и отека слизистой носа с нарушением носового дыхания на фоне проводимой терапии. Чаще всего его развитие встречается при использовании препаратов короткого действия. Топические деконгестанты выпускаются в различных лекарственных формах, каждая из которых имеет свои особенности, определяющие выбор конкретного препарата для определенной клинической ситуации. Чаще всего данные средства выпускаются в виде капель на водной или масляной основах. К числу преимуществ капель выделяют простоту в использовании и быстрое наступление эффекта, среди недостатков - невозможность точной дозировки, возможность попадания в носоглотку. Интраназальные спреи (аэрозоли) по сравнению с каплями, более экономичны, так как имеют небольшой расход действующего вещества, равномерно распределяются по слизистой носа, обеспечивая высокую концентрацию, удобны в применении.

Таблица 7. Деконгестанты

Местные для интраназального применения	
Препараты	Продолжительность эффекта
Нафазолин Тетризолин Инданазолин	Короткое действие (до 4-6 часов)
Ксилометазолин	Средней продолжительности (до 8-10 часов)
Оксиметазолин	Длительное действие (до 12 часов)
Системные	
Фенилэфрин Фенилпропаноламин* Псевдоэфедрин*	

- относятся к группе сильнодействующих препаратов, исключены из списка безрецептурных средств

Единственным безопасным системным деконгестантом является фенилэфрин (мезатон), являющийся селективным α_1 -адреномиметиком, оказывающим сосудосуживающее действие, за счет чего происходит уменьшение отека слизистой носа. Препарат входит в рецептуру ряда

комбинированных средств. В дозе 10 мг (стандартная дозировка в комбинированных средствах) препарат вызывает освобождение заложенных носовых ходов. Следует иметь ввиду, что фенилэфрин в дозах 40-60 мг способен вызывать повышение артериального давления, что требует осторожности при его назначении пациентам с артериальной гипертензией, возможно развитие возбуждения, беспокойства, раздражительности, головокружения, головной боли и бессонницы. В педиатрической практике фенилэфрин может применяться только у детей старше 12 лет.

Основными методами медикаментозного лечения синдрома постназального затекания у пациентов с аллергическим ринитом является применение антигистаминных препаратов и интраназальных кортикостероидов. Предпочтительнее использование препаратов второго (цетиризин, лоратадин) и третьего (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин) поколений – табл. 8.

Частой ошибкой, допускаемой при лечении аллергического ринита, является длительное применение сосудосуживающих капель для облегчения носового дыхания, что нередко приводит к развитию медикаментозного ринита.

Таблица 8. Классификация антигистаминных препаратов

I поколение	II поколение	3 поколение
– Дифенгидрамин (димедрол) – прометазин (пипольфен) – клемастин (тавегил) – хлоропирамин (супрастин) – мебгидролин (диазолин) – диметинден (фенистил) – хифенадин (фенкарол)	– лоратадин (klaritin) – эбастин (кестин) – акривастин (семпрекс)	– дезлоратадин (эриус) – фексофенадин (телфаст) – цетиризин (зиртек) – левоцетиризин (ксизал)

Бронхиальная астма (кашлевой вариант бронхиальной астмы) представляет собой одну из наиболее распространенных причин хронического кашля. Основой диагностики данного заболевания является

бронхиальная гиперреактивность, выявляемая в бронхопровокационных тестах. Кашель при таком варианте бронхиальной астмы может быть ее единственным проявлением, а уменьшение кашля на фоне противоастматической терапии подтверждает диагноз.

В терапии кашлевого варианта БА используют ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) - будесонид, флутиказона пропионат, беклометазон.

В последние годы ряд авторов описывают **эозинофильный неастматический бронхит**, характеризующийся кашлем, эозинофилией мокроты, но отсутствием гиперреактивности бронхов. Кашель в данной ситуации хорошо купируется при назначении иГКС, наряду с понижением содержания эозинофилов в мокроте.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальный рефлюкс является одной из ведущих причин хронического кашля. Различают две формы гастроэзофагеального рефлюкса: физиологический, не вызывающий развития эзофагита, и патологический, сопровождающийся повреждением слизистой пищевода с развитием рефлюкс-эзофагита и ГЭРБ.

Механизм кашля в данном случае заключается в вагус-опосредованном эзофагеальном трахеобронхиальном рефлексе. Кашель у больных ГЭРБ усиливается при переходе в вертикальное положение, что является типичным, так как в данном случае наблюдается расслабление нижнего эзофагеального сфинктера. Часть больных отмечает появление кашля после утренних гигиенических процедур. В числе респираторных проявлений ГЭРБ следует отметить: утреннее першение в горле, персистирующий кашель, эпизоды апноэ, чувство сдавливания в области яремных вен.

У многих больных ГЭРБ протекает нетипично, при полном отсутствии гастроинтестинальной симптоматики, в связи с чем принято выделять особую форму заболевания – фаринголарингеальный рефлюкс.

Диагноз подтверждается при фиброгастроскопии, 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 рассматривается прием блокаторов протонной помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол), прокинетиков (итоприд, домперидон). Терапия ГЭРБ также может включать антациды и альгинаты. Длительность лечения не менее 2-х месяцев.

При недоступности 24-часовой рН-метрии в лечебном учреждении, назначается эмпирическая антирефлюксная терапия. Необходимо отметить, что если исчезновение кашля на фоне антирефлюксной терапии достоверно свидетельствует в пользу ГЭРБ, то недостаточный эффект от лечения не исключает данного диагноза. В таких случаях необходимы более тщательное обследование и подбор адекватной терапии специалистом-гастроэнтерологом. Не следует исключать также возможность существования нескольких причин кашля у конкретного больного с верифицированной ГЭРБ и недостаточным эффектом антирефлюксной терапии.

Наряду с медикаментозным лечением пациенту с симптомами ГЭРБ следует дать ряд простых рекомендаций по изменению образа жизни и питания, соблюдение которых может сопровождаться уменьшением выраженности кашля. К таким рекомендациям относятся исключение курения и употребления алкоголя, переедания, нормализация массы тела, соблюдение режима питания (последний прием пищи за 3-4 ч до сна, употреблять пищу и питье дробно небольшими порциями), ограничение потребления жиров, газированных напитков, кофе, шоколада, мяты, ограничение физических нагрузок и наклонов туловища, особенно после

еды, спать с приподнятым (на 15-20 см) головным концом кровати, не носить одежду и белье, стягивающих живот.

Подострый («постинфекционный») кашель

В большинстве случаев подострый кашель возникает в результате перенесенной вирусной или вирусоподобной (*Chlamydophila* и *M. pneumoniae*) инфекции. Недооцененной причиной подострого кашля у взрослых является коклюш. Так по данным ряда авторов инфекция, вызванная *B. pertussis*, встречается в 20% случаев у больных, обратившихся за врачебной помощью по поводу длительного кашля.

Кашель развивается в ответ на повреждение дыхательных путей с развитием гиперреактивности. Однако в отличие от кашлевого варианта БА у пациентов наблюдается лимфоцитарный бронхит, а не эозинофильный. В ходе обследования не удастся выявить признаков поражения легких, показатели ФВД в пределах должных значений. В связи с этим лечение назначается на основании клинических и анамнестических данных. Постинфекционный кашель, как правило, плохо поддается лечению. Рекомендуемые способы лечения включают ингаляции ипратропия бромидом, противокашлевые препараты (декстрометорфан, кодеинсодержащие средства), рассасывающие таблетки с противокашлевым эффектом (фалиминт), иГКС.

В случае указаний на активную инфекцию *Bordetella pertussis* или *Bordetella parapertussis* назначается антибактериальная терапия макролидами (азитромицин, кларитромицин).

Трахеобронхиальная дискинезия

Трахеобронхиальная дискинезия (ТБД) - это заболевание, в основе которого лежит пролапс мембранозной части трахеи, главных бронхов в их просвет с нарушением трахеобронхокинетики. Клинически проявляется резистентным к лечению пароксизмальным кашлем и может осложняться развитием кашле-обморочного синдрома (беттолепия). Чаще всего ТБД

встречается у лиц трудоспособного возраста (40–55 лет). Большинство пациентов имеют короткий (до 2 лет) анамнез заболевания.

В зависимости от выраженности экспираторного сужения трахеи и главных бронхов во время форсированного дыхания и кашля бронхологически различают две рентгенологические степени ТБД: 1-я степень - сужение просвета на $2/3$ и более без смыкания трахеобронхиальных стенок; 2-я степень - полный экспираторный коллапс трахеи и бронхов. Однако рентгенологическая классификация не учитывает клинические проявления и прогрессирование заболевания, в связи, с чем целесообразна следующая классификация ТБД:

- I стадия - функционально обратимая, продолжительность симптомов не более 2-3 мес, 1-я степень сужения трахеи по рентгено-эндоскопическим признакам, отсутствуют признаки и критерии хронического бронхита. На фоне терапии возможно купирование кашля, восстановление просвета трахеи;
- II стадия – кашель наблюдается в течение нескольких лет, 2-я степень сужения просвета трахеи по рентгено-эндоскопическим признакам, имеются клинические и эндоскопические признаки хронического бронхита. На фоне лечения возможно купирование симптомов, пролапс мембранозной части трахеи, бронхов восстанавливается частично;
- III стадия - к признакам, характерным для II стадии, присоединяется кашле-обморочный синдром (беттолепсия).

Кашель является главным симптомом при ТБД. Он имеет свои клинические особенности: длительный, как правило, сухой, приступообразный, «лающий», «дребезжащий», усиливающийся в горизонтальном положении, иногда наблюдается легкое постоянное «подкашливание» при разговоре. Кашель провоцируется изменением позы (резкими наклонами или поворотами головы), положением на животе, форсированием дыхания как на выдохе, так и на вдохе, смехом, напряжением, поступлением в верхние дыхательные пути холодного воздуха,

газов-ирритантов, глотанием грубой пищи, жидкости (особенно холодной) или большого пищевого комка. Часто на высоте кашлевого пароксизма появляются головокружение, удушье с затруднением вдоха (чаще) или выдоха (реже), недержание мочи. Тяжелое течение ТБД осложняется развитием кашле-обморочного синдрома (беттолепия). Частота приступов кашля, сопровождающегося потерей сознания, может варьировать от 1-2 раз в течение года до 10 и более в течение суток. Потеря сознания наступает на высоте кашля, сопровождается признаками острого застоя в системе верхней полой вены (вздутие шейных вен, багровым или сине-фиолетовым цианозом), расширением зрачков при отсутствии на электроэнцефалограмме симптомов эпилепсии.

Бронхоскопия и рентгенография трахеи с функциональными тестами являются основными методами диагностики ТБД. Медикаментозная терапия включает противокашлевые средства, седативные средства, ингаляции ипратропия бромидом и β_2 -агонистов, рассасывающиеся таблетки с противокашлевым эффектом. Также применяются такие методы как рефлексотерапия, дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху, электрофорез на область трахеи.

На основании собственных наблюдений стоит заметить, что хороший эффект наблюдается при введении склерозирующего вещества в подслизистый слой зоны пролабирования мембранозной части трахеи или главных бронхов. В качестве «склерозирующего средства» нами применяется собственная плазма крови больного с добавлением 40% раствора глюкозы в равных долях общим объемом не более 6 мл. При бронхоскопии обкалывается с введением смеси зона пролабирования по средней линии. Проводится серия инъекций через 1 см. В зависимости от выраженности пролабирования и клинического эффекта манипуляция может выполняться как однократно, так несколько раз, но общим количеством не более 3 серий с периодичностью в 7 суток.

Новообразования

Под маской длительного кашля может скрываться целый ряд различных неопластических процессов: первичный рак легкого, метастазы, аденома бронха, лимфома. Кашель чаще всего малопродуктивный, нередко с кровохарканьем. Исключение составляет бронхиолоальвеолярный рак (БАР), для которого характерно постоянное выделение большого количества, как правило, пенистой мокроты. Анамнез особенно у пожилых пациентов, больных с многолетним стажем курения следует собирать с учетом возможности наличия злокачественной опухоли бронхолегочной системы. Подтверждается диагноз рентгенологическим исследованием грудной клетки, КТ высокого разрешения, проведением фибробронхоскопии с цитологическим и гистологическим исследованием полученного материала.

Таким образом, важно отметить, что тактика ведения пациентов с длительным кашлем из групп риска (пожилой возраст, курильщики и пр.) предполагает обязательное проведение рентгенологического исследования (рентгенография, КТ органов грудной клетки) и ФБС.

Кашель при сердечно-сосудистых заболеваниях

Надсадный мучительный сухой кашель, сопровождающийся ощущением удушья и пробуждением от ночного сна, характерен для больных с декомпенсацией левожелудочковой недостаточности, осложняющей течение ишемической болезни сердца (ИБС), у пациентов с артериальной гипертензией, пороками сердца, кардиомиопатиями различного генеза. В данном случае важна своевременная дифференциальная диагностика легочного и кардиального генеза кашля, так как отсутствие адекватной терапии при ошибочном толковании причин кашля может привести к декомпенсации имеющейся патологии или к развитию серьезных осложнений. При развернутой клинике левожелудочковой недостаточности (приступы кардиальной астмы, альвеолярный отек легких) установить данное состояние не представляет особых трудностей. Сложности верификации возникают на ранних стадиях развития застойных явлений в системе малого

круга кровообращения вследствие венозной гиперемии, когда происходит отек слизистой мелких бронхов и бронхиол, приводящий не столько к альвеолярной гиповентиляции, сколько к нарушению легочной диффузии. Это состояние клинически во многом сходно с бронхообструктивным синдромом. В случаях, когда левожелудочковая недостаточность является осложнением ИБС, артериальной гипертензии, порока сердца, кардиомиопатии, приступы удушья обычно начинаются в ночное время. Больной просыпается от надсадного мучительного сухого кашля и ощущения удушья, имеющего на данной стадии сердечной декомпенсации преимущественно экспираторный характер.

В плане дифференциальной диагностики можно отметить, что у больных с легочной патологией, как правило, кашель возникает или усиливается по утрам, при заболеваниях сердца к вечеру. Отхождение мокроты приносит облегчение больному с патологией легких, чего не наблюдается у больных с застойной сердечной недостаточностью. Назначение диуретиков оказывается эффективным при кашле, обусловленном недостаточностью кровообращения, в то время как при его легочном генезе положительного действия данных препаратов не отмечается.

Кашель может наблюдаться у больных с имплантированным электрокардиостимулятором. При исключении других причин кашля в такой ситуации он может расцениваться как одна из составляющих синдрома электрокардиостимулятора («пейсмекеровский синдром»).

У пациентов с кровохарканьем необходимо исключать тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), осложненную инфарктом легкого. Вероятность ТЭЛА оказывается весьма высокой у больных с факторами риска венозного тромбоза, кровохарканьем, одышкой, тахипноэ, плевральными болями, не находящими другого объяснения. Особое значение в диагностике ТЭЛА имеют: определение уровня D-димера плазмы крови, визуализация «причинного» тромба в глубоких венах нижних конечностей (дуплексная ультразвуковая диагностика), перфузионная сцинтиграфия легких, КТ

высокого разрешения с контрастированием и, в отдельных случаях, ангиопульмонография.

Психогенный кашель в основном характерен для детей и подростков. Жалобы больного чрезвычайно разнообразны: постоянный кашель, сухость, жжение, щекотание, першение во рту, онемение, стеснение в горле. Невротический кашель чаще сухой, хриплый, монотонный, иногда громкий, лающий. Его могут провоцировать резкие запахи, быстрая смена погоды, аффективное напряжение, кашель возникает подчас под влиянием тревожных мыслей, стресса. При исключении иных причин и подозрении на психогенный генез кашля необходима консультация психиатра, а лечение складывается из рекомендаций этого специалиста (седативные средства и пр.) и при необходимости назначения коротких курсов противокашлевых препаратов.

Заключение

Для успешного лечения пациентов с кашлем необходимо несколько условий. Врач, наблюдающий больного с жалобами на кашель, должен своевременно поставить правильный диагноз и назначить адекватное с учетом клинической ситуации лечение. При выборе препарата необходимо руководствоваться правилами рациональной фармакотерапии, т.е. использовать лекарственные средства по показаниям, с прогнозируемым высоким клиническим эффектом и с учетом безопасности для пациента. Безусловно, представленные практические рекомендации не могут быть исчерпывающими в отношении подходов к ведению больных с различными заболеваниями, сопровождающимися кашлем. Однако представленные данные, обобщающие, в том числе собственный опыт ведения такого рода больных, вероятно, будут небезынтересны для практикующего врача.

Литература

1. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский Л.К., с соавт. Мукоактивная терапия. Под ред. Чучалина А.Г., Белевского А.С. Изд. «Атмосфера», Москва, 2006: 127 с.
2. Бунатян Н.Д., Утешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики. Русский медицинский журнал 2010; №18: с. 1145-50. Доступно на: http://www.rmj.ru/articles_7230.htm
3. Васильев Ю.В., Морозов А.И. Избранные главы клинической гастроэнтерологии. Под ред. Л.Б.Лазебника. Изд. «Анахарсис», Москва, 2005: 7–30.
4. Дворецкий Л.И. Кашель: дифференциальный диагноз. Consilium Medicum 2006; том 8, №3: 5-8.
5. Дворецкий Л.И., Дидковский Н.А. Кашляющий больной. Consilium Medicum 2003; 5 (10): 552–7.
6. Зайцев А.А., Безлепко А.В., Овчинников Ю.В. Диагностика и лечение хронической обструктивной болезни легких. Методические рекомендации. Москва 2014, ГВКГ им. Н.Н.Бурденко: с. 45.
7. Клячкина И.Л. Выбор лекарственных препаратов при продуктивном кашле. Consilium Medicum Пульмонология 2007; Том 09, №1. Доступно на: <http://consilium-medicum.com/magazines/magazines/cm/pylmo/article/9569>
8. Михайлова З.Ф., Кузнецов О.О. Хронический кашель у пожилых пациентов с нормальной рентгенограммой легких. Consilium Medicum 2004; № 12: 18-24.
9. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии. Русский медицинский журнал 2011; №23: 1150-58.
10. По данным отчетов Федерального государственного учреждения здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора РФ». Доступно на: <http://www.fcgsen.ru/>

11. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель. Изд. «Медицинское информационное агенство», Москва, 2013; 168 с.
12. Федеральные согласительные клинические рекомендации МЗ РФ «Диагностика и лечение саркоидоза»/ Под. ред. А.Г. Чучалина // Москва, 2014 г., с. 45. Доступно на: http://www.pulmonology.ru/download/Sarcoidos2014_ok.docx
13. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., с соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Москва 2014. Доступно на: http://www.pulmonology.ru/publications/guide.php?clear_cache=Y
14. Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. Кашель. Изд. «Эхо», Москва 2012: 128 с.
15. Шмелева Н.М. Мукорегулирующая терапия при заболеваниях органов дыхания: возможности амброксола. Consilium Medicum 2012; том 14, №11. Доступно на: <http://www.consilium-medicum.com/medicum/article/22064/>
16. Barbee R., Halonen M., Kaltenborn W., et al. A longitudinal study of respiratory symptoms in a community population sample. Correlations with smoking, allergen skin-test reactivity, and serum IgE. Chest 1991; 99: 20-6.
17. Benini L., Ferrari M., Sembenini C., et al. Cough threshold in reflux oesophagitis: influence of acid and of laryngeal and oesophageal damage. Gut 2000; 46: 762–7.
18. Berry M., Hargadon B., McKenna S., et al. Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis. Clin Exp Allergy 2005; 35: 598–601.
19. Birkebaek N., Kristiansen M., Seefeldt T., et al. Bordetella pertussis and chronic cough in adults. Clin Infect Dis 1999; 29: 1239–42.
20. Birring S., Prudon B., Carr A., et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Thorax 2003; 58: 339–43.

21. Brightling C., Ward R., Goh K., et al. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 406–10.
22. Cerveri I., Accordini S., Corsico A., et al. Chronic cough and phlegm in young adults. *Eur Respir J.* 2003; 22 (3): 413-7.
23. Clemens C., Taylor J., Almquist J., et al. Is an antihistamine-decongestant combination effective in temporarily relieving symptoms of the common cold in preschool children? *J Pediatr.* 1997; 130 (3): 463-6.
24. Cullinan P. Persistent cough and sputum: prevalence and clinical characteristics in south east England. *Respir Med* 1992; 86: 143-9.
25. Curley F., Irwin R., Pratter M., et al. Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 305-11.
26. Dicpinigaitis P. Cough: an unmet clinical need. *Br J Pharmacol.* 2011; 163(1): 116-24.
27. Dicpinigaitis P., Gayle Y. Effect of the second-generation antihistamine fexofenadine on cough reflex sensitivity and pulmonary function. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 56: 501–4.
28. El Hennawi D., Iskander N., Ibrahim I., et al. Persistent cough: prevalence of gastroesophageal reflux and study of relevant laryngeal signs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 767–72.
29. Frumkin K. Pertussis and Persistent Cough: Practical, Clinical and Epidemiologic Issues. *J Emerg Med* 2013; 44 (4): 889-95.
30. Fujimura M., Ogawa H., Nishizawa Y., et al. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? *Thorax* 2003; 58: 14–8.
31. Galdi E., Moscato G. Pertussis in the aetiology of chronic cough in adults. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57: 229–30.
32. Gibson P., Dolovich J., Denburg J., et al. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989; 1: 1346–8.

33. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
34. Gwaltney J., Druce H. Efficacy of chlorpheniramine maleate treatment for rhinovirus colds. *Clin. Infect Dis* 1997; 25: 1188 - 1194.
35. Hancox R., Leigh R., Kelly M., et al. Eosinophilic bronchitis. *Lancet* 2001; 358: 1104.
36. Hewitt M., Canning B. Coughing precipitated by *Bordetella pertussis* infection. *Lung* 2010; 188 (Suppl. 1): 73–79.
37. Irwin R. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 (Suppl. 1): 80–94.
38. Irwin R., et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 1–292.
39. Lundback B., Nystrom L., Rosenhall L., et al. Obstructive lung disease in northern Sweden: respiratory symptoms assessed in a postal survey. *Eur Respir J* 1991; 4: 257-66.
40. McCrory D., Coeytaux R., Yancy W., et al. Assessment and Management of Chronic Cough. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23367526>
41. McGarvey L., Heaney L., MacMahon J. A retrospective survey of diagnosis and management of patients presenting with chronic cough to a general chest clinic. *Int J Clin Pract* 1998; 52: 158–61.
42. Merati A. Reflux and cough. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43: 97–110.
43. Morice A. Epidemiology of cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 253-9.
44. Morice A., McGarvey L., Pavord I., et al. Recommendations for the management of cough in adults. British Thoracic Society Cough Guideline Group. *Thorax* 2006; 61:1-24.
45. Morice A., Fontana G., Sovijarvi A., et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24: 481–92.

46. Morice A. Post-nasal drip syndrome-a symptom to be sniffed at? *Pulm Pharmacol Ther* 2004; 17: 343–5.
47. Morimoto T., Gandhi T., Fiskio J., et al. An evaluation of risk factors for adverse drug events associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Eval Clin Pract* 2004; 10: 499–509.
48. Nakamura M., Oshima A., Fujimoto Y. et al. Efficacy and tolerability of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, in a 12-week, randomized, placebo-controlled, dose-response study with 40-week follow-up for smoking cessation in Japanese smokers. *Clin Ther*, 2007, 29 (6), 1040-1056.
49. Novitsky Y., Zawacki J., Irwin R., et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 567–71.
50. Ojoo J., Everett C., Mulrennan S., et al. Management of patients with chronic cough using a clinical protocol: a prospective observational study. *Cough* 2013; 9(1): 2.
51. Palombini B., Villanova C., Araujo E., et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999; 116: 279–84.
52. Sundar K., Daly E. Chronic cough and OSA: a new association? *J Clin Sleep Med*. 2011; 15; 7 (6): 669-77.
53. Tanaka S., Hirata K., Kurihara N., et al. Effect of loratadine, an H_1 antihistamine, on induced cough in non- asthmatic patients with chronic cough. *Thorax* 1996; 51: 810–4.
54. Tatar M., Plevkova J., Brozmanova M., Pecova R., Kollarik M. Mechanisms of the cough associated with rhinosinusitis. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 121–126.
55. Taverner D., Latte G. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 15 (2): CD001953.