

Постинфекционный кашель

А. Зайцев



Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко

Острый кашель. Вопросы эпидемиологии

- Наиболее частая причина обращения за медицинской помощью на амбулаторном этапе
- Острый кашель, сопровождающий ОРВИ, наблюдается у 45-48 млн. больных в Великобритании ежегодно
- 60% популяции в Великобритании переносит острый кашель ежегодно
- 1/3 обращается за медицинской помощью

КАШЕЛЬ. Классификация

По длительности:

- Острый - до 3 недель
 - Подострый (постинфекционный)
- от 3 до 8 недель
 - Хронический кашель - более 8 недель
-

Подострый (постинфекционный) кашель

- Упорный кашель продолжительностью от 3 до 8 недель
 - Развивающийся вследствие перенесенной вирусной или «вирусоподобной» (*Mycoplasma* или *Chlamydophyla spp.*) - инфекции
 - Возникающие вследствие инфекции *Bordetella pertussis*
 - Отсутствие изменений при рентгенографии
 - Патофизиологическая основа - гиперреактивность бронхов...
-

Постинфекционный кашель: патогенез

Существуют две основные группы кашлевых рецепторов:

- быстро адаптирующиеся, или ирритантные (ИКР) - локализуются преимущественно в области карины и делений крупных бронхов, задней стенки глотки, трахеи и надгортанника

Реагирует данная группа рецепторов, главным образом, на термическую и механическую стимуляцию

- Рецепторы немиелинизированных бронхиальных C-волокон (C-рецепторы) - два подтипа

Первая группа C-рецепторов имеет связь с яремными ганглиями. Они располагаются в слизистой воздухоносных путей (гортань, трахеи, бронхи), убывая в количестве по мере разветвления бронхиального дерева.

Вторая группа связана с нижними грудными нервными ганглиями и локализуется в легочной ткани

Возбуждаются при воздействии химических раздражителей: медиаторов воспаления, нейропептидов, примесей в ингалированном воздухе

Постинфекционный кашель: патогенез

Патогенез ОРВИ: прямое цитопатическое действие вируса на респираторный эпителий; некроз, дистрофия, десквамация эпителия; нарушение целостности эпителиального барьера верхних дыхательных путей и вторичная вирусемия

Патогенез постинфекционного кашля

- прямым раздражением ИКР в результате повреждения эпителия дыхательных путей;
- прямым раздражением ИКР в результате нарушения секреторной и эвакуационной функции респираторного эпителия с формированием вязкого секрета;
- возбуждением С-рецепторов медиаторами воспаления, иммунными комплексами и тканевыми макрофагами;
- итоговым снижением порога чувствительности кашлевых рецепторов, в результате перечисленных выше событий

Постинфекционный кашель: патогенез

- Постинфекционный кашель обусловлен сохраняющимся нарушением целостности эпителиального покрова, например при распространении инфекции, включая верхние и/или нижние дыхательные пути, и сохраняющейся в результате этого гиперреактивности респираторного тракта
- Активный или латентный инфекционный процесс, обусловленный персистенцией внутриклеточных возбудителей *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*
- Коклюш
- Нарушение мукоцилиарного клиренса

Mycoplasma pneumoniae

- *Mycoplasma pneumoniae* - чаще всего встречается у молодых пациентов (16-40 лет), течение заболевания характеризуется фарингитом, общим недомоганием, слабостью, потливостью и длительным постоянным кашлем (более четырех недель). НО в случае остро развившегося кашля *M. pneumoniae*, как верифицированный возбудитель возникшей инфекции дыхательных путей, по данным исследований встречается менее чем в 1% случаев

Chlamydophyla pneumoniae

- Хламидийная инфекция у взрослых пациентов с диагнозом острый бронхит выявляется менее чем в 5%. Клинические особенности описываются как сочетание симптомов бронхита, фарингита и ларингита. Пациенты наиболее часто в жалобах отмечают хрипоту, осиплость голоса, субфебрильную лихорадку, першение в горле и, как следствие, постоянный малопродуктивный кашель с отхождением слизистой мокроты

Bordetella pertussis и *Bordetella parapertussis*

- Возбудители коклюша и паракоклюша определяются по данным отдельных исследований в среднем у 10% взрослых с кашлем продолжительностью более 2 недель.
 - Основной жалобой пациентов является надсадный «лающий» кашель. В тоже время клиническая симптоматика коклюша у взрослых нередко остается неоцененной, а, возможно, и «стертой», вследствие приема больными противокашлевых средств.
-

Bordetella pertussis

- В клиническом исследовании у 153 взрослых пациентов с жалобами на кашель более двух недель, лабораторные признаки *B. pertussis* определялись у 12,4% больных, но было отмечено, что врачами дифференциальной диагноз с коклюшем не проводился ввиду отсутствия типичной клинической симптоматики
- 212 больных 10-49 лет с жалобами на кашель. У 27 (13%) пациентов определялись признаки *B. pertussis*, (медиана длительности кашля 42 дня). Расчетная ежегодная заболеваемость коклюшем составляет 507 случаев на 100000.

Nennig M., et al. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population // JAMA. - 1996. - N. 275. - P.1672. Strebel P., et al. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1995-1996. J Infect Dis. 2001; 183(9): 1353-9

Лечение кашля

```
graph TD; A[Лечение кашля] --> B[Супрессанты кашля]; A --> C[Мукоактивные препараты];
```

Супрессанты кашля

- Препараты, подавляющие кашель в центральном или периферическом звене

Мукоактивные препараты

- Муколитики
- Мукокинетики
- Мукорегуляторы
- Стимуляторы мукоцилиарного клиренса и пр.

Супрессанты кашля

Препараты центрального действия		Препараты периферического действия
Опиоидные	Неопиоидные	
<p>Метилморфин (Кодеин)</p> <p>Димеморфан (Дастозин)</p> <p>Декстрометорфан (Туссал)</p>	<p>Бутамират (Синекод)</p> <p>Глауцин (Глаувент)</p> <p>Окселадин (Тусупрекс)</p>	<p>Треноксдиазин (Либексин)</p> <p>Леводропропизин (Левопронт)</p>
Комбинированные средства		<p>Типепидин (Битионил)</p>
<p>Кодеин + терпингидрат (Терпинкод Н)</p> <p>Кодеин + терпингидрат + натрия гидрокарбонат (Терпинкод)</p> <p>Кодеин + трава термопсиса + корень солодки + натрия гидрокарбонат (Коделак)</p> <p>Декстрометорфан + терпингидрат + левоментол (Гликодин)</p> <p>Декстрометорфан + гвайфенезин (Туссин плюс)</p>	<p>Бутамират + гвайфеназин (Стоптуссин)</p> <p>Глауцин + эфедрин + масло базилика камфорного (Бронхолитин)</p>	<p>Препараты других групп</p> <p>Ренгалин</p>

Анализ эффективности и безопасности Ренгалина в лечении кашля, вызванного ОРИ у взрослых

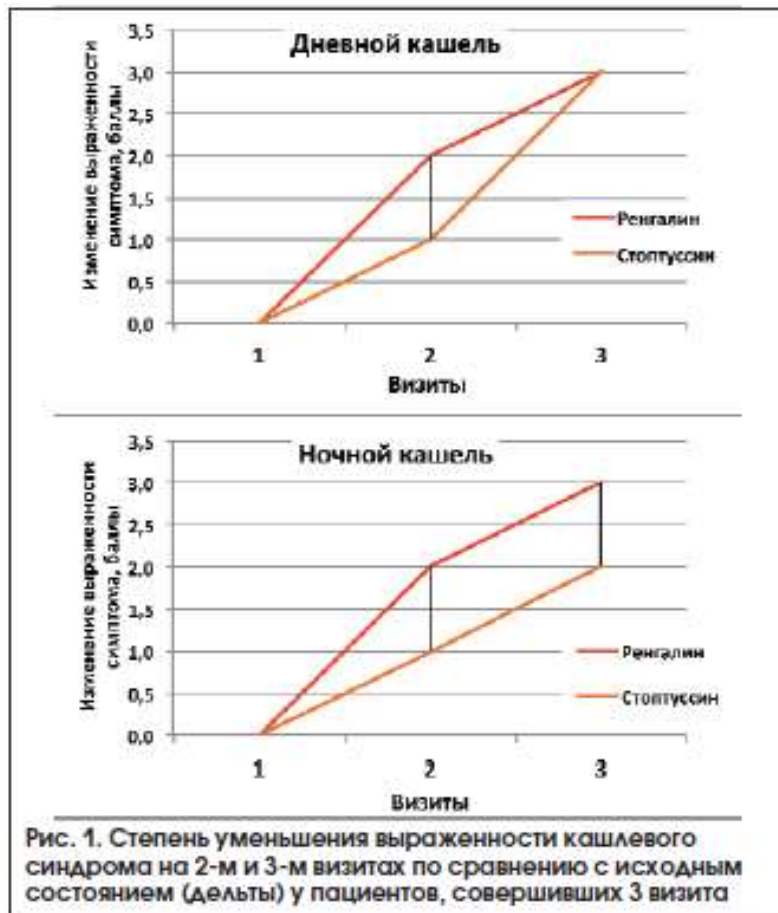
Критерии включения

- Амбулаторные пациенты старше 18 лет
- Клинически подтвержденная ОРИ (острый фарингит, ларингит, ларинготрахеит, трахеит, трахеобронхит, бронхит)
- Непродуктивный кашель, как клиническое проявление данной ОРИ, с продолжительностью не менее 12 часов и не более 7 дней

1 группа - Ренгалин (n=73)

2 группа - Коделак (n=70) кодеин + трава термопсиса + натрия гидрокарбонат + корень солодки

Сравнительная эффективность терапии инфекционного и постинфекционного кашля при ОРВИ у взрослых, n = 60



Применение Ренгалина в лечении постинфекционного кашля благодаря противокашлевому, бронхолитическому и противовоспалительному действию позволяет независимо от характера кашля добиться более выраженных терапевтических эффектов в более короткие сроки, без развития НЯ

Бронхолитики в лечении острого бронхита у взрослых



- Пять исследований (418 пациентов с ОБ).
 - Бета₂-агонисты vs. плацебо

- применение бронхолитиков оправдано у пациентов с длительным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности

... сравнению с наличием у данных средств побочных эффектов, наблюдаемых в процессе лечения

Chronic persistent cough: use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection.

Holmes PW¹, Barter CE, Pierce RJ.

- 14 пациентов, не курящих, с длительным постевиральным/постинфекционным кашлем
- Ипратропия бромид, двойное слепое исследование
- Иная причина стойкого кашля не выявлена после соответствующих лучевых и инструментальных исследований, включая тест с метахолином и фибробронхоскопию
- Ипратропия бромид (320 мкг 1 раз в день) приводил к уменьшению выраженности дневного и ночного кашля ($P < 0,05$) с общим клиническим улучшением в 12 случаях
- **Заключение:** ипратропия бромид является эффективным методом лечения постинфекционного кашля у взрослых, не курящих, с длительным постинфекционным кашлем

Возможные осложнения кашля

- Охриплость голоса
 - Миалгии в области грудной клетки и брюшного пресса
 - Недержание мочи
 - Рвота
 - Переломы ребер
 - Кровохарканье
 - Спонтанный пневмоторакс
 - Формирование диафрагмальной и увеличение паховых грыж
 - Формирование трахеобронхиальной дискинезии (экспираторный стеноз трахеи)
 - Кашлевое синкопе (беттолепсия)
-

Синдром трахеобронхиальной дискинезии

- В основе - слабость мышечно-связочного аппарата мембранозной части и хрящевых каркасов трахеи и крупных бронхов приобретенного (после частых острых респираторных заболеваний, бронхитов, нередко ассоциированных с *Mycoplasma pneumoniae*, хронических процессов - ХОБЛ, астма) или врожденного характера
 - Патофизиология - пролабирование мембранозной стенки трахеи и бронхов с экспираторным сужением их просветов
-

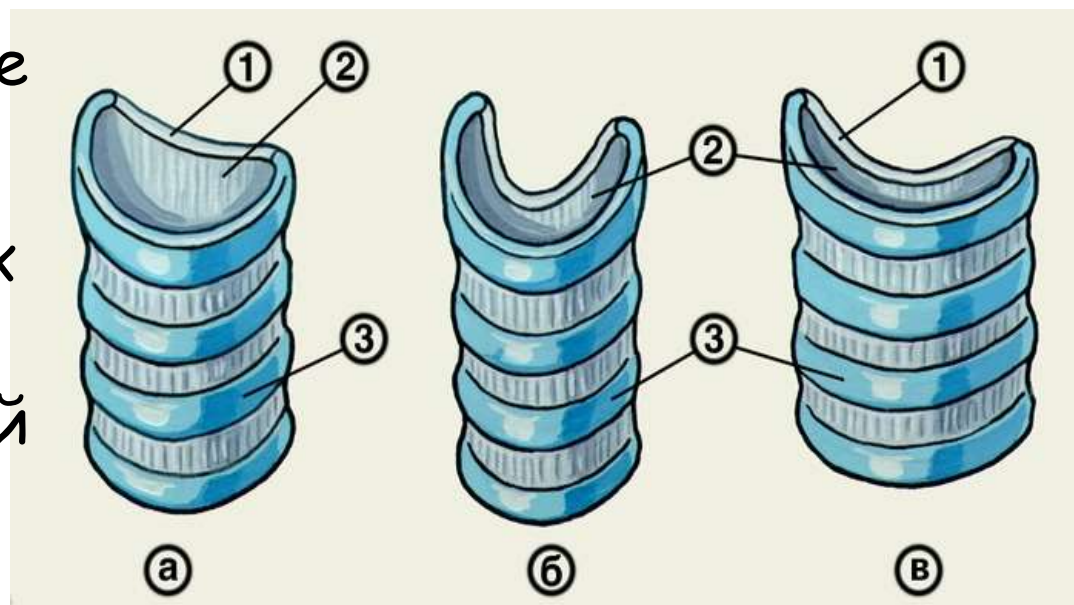
Синдром трахеобронхиальной дискинезии: особенности клинической картины

- Постоянный приступообразный («лающий», «дребезжащий», «трубный») сухой кашель
 - Кашель провоцируется изменением позы (при наклонах, повороте головы), положением на животе, форсированием дыхания на выдохе, на вдохе, смехом, напряжением, при вдыхании холодного или, напротив, теплого воздуха, глотанием
 - Резистентный к фармакотерапии
-

ТБД. Классификация

выраженность экспираторного сужения трахеи и главных бронхов во время ф орсированного дыхания и кашля

- 1-я степень - сужение просвета на $2/3$ и более без смыкания трахеобронхиальных стенок
- 2-я степень - полный экспираторный коллапс трахеи и бронхов



а - на вдохе, б - на выдохе, в - во время кашля;
1 - перепончатая стенка трахеи, 2 - просвет трахеи, 3 - хрящ трахеи

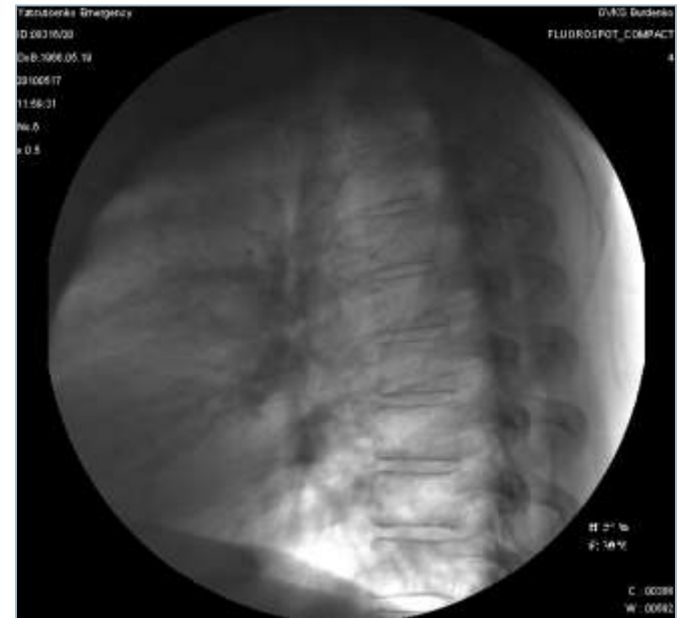
ТБД. Клиническая классификация

выраженность и степень обратимости клинических симптомов, длительность заболевания, наличие осложнений

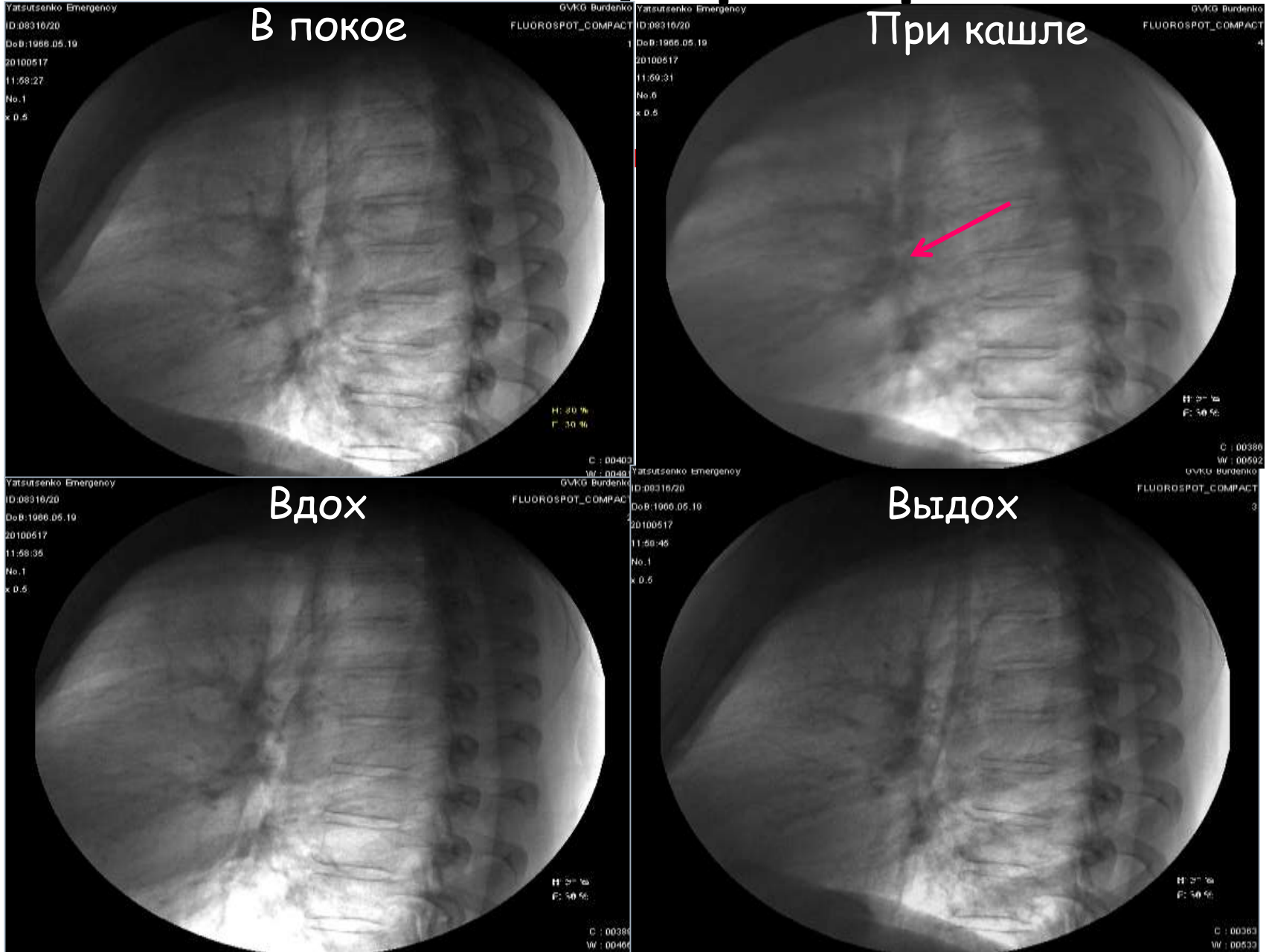
- **I стадия** - функционально обратимая, продолжительность симптомов не более 2-3 месяцев, 1-я степень сужения трахеи по рентгено-эндоскопическим признакам, хронические заболевания легких отсутствуют
- **II стадия** - стабильная клиническая симптоматика с давностью до нескольких лет, 1-я или 2-я степень сужения просвета трахеи по рентгено-эндоскопическим признакам, хронические заболевания легких
- **III стадия** - к признакам, характерным для II стадии, присоединяется кашлевое синкопе (беттолепсия)

ТБД. Диагностика

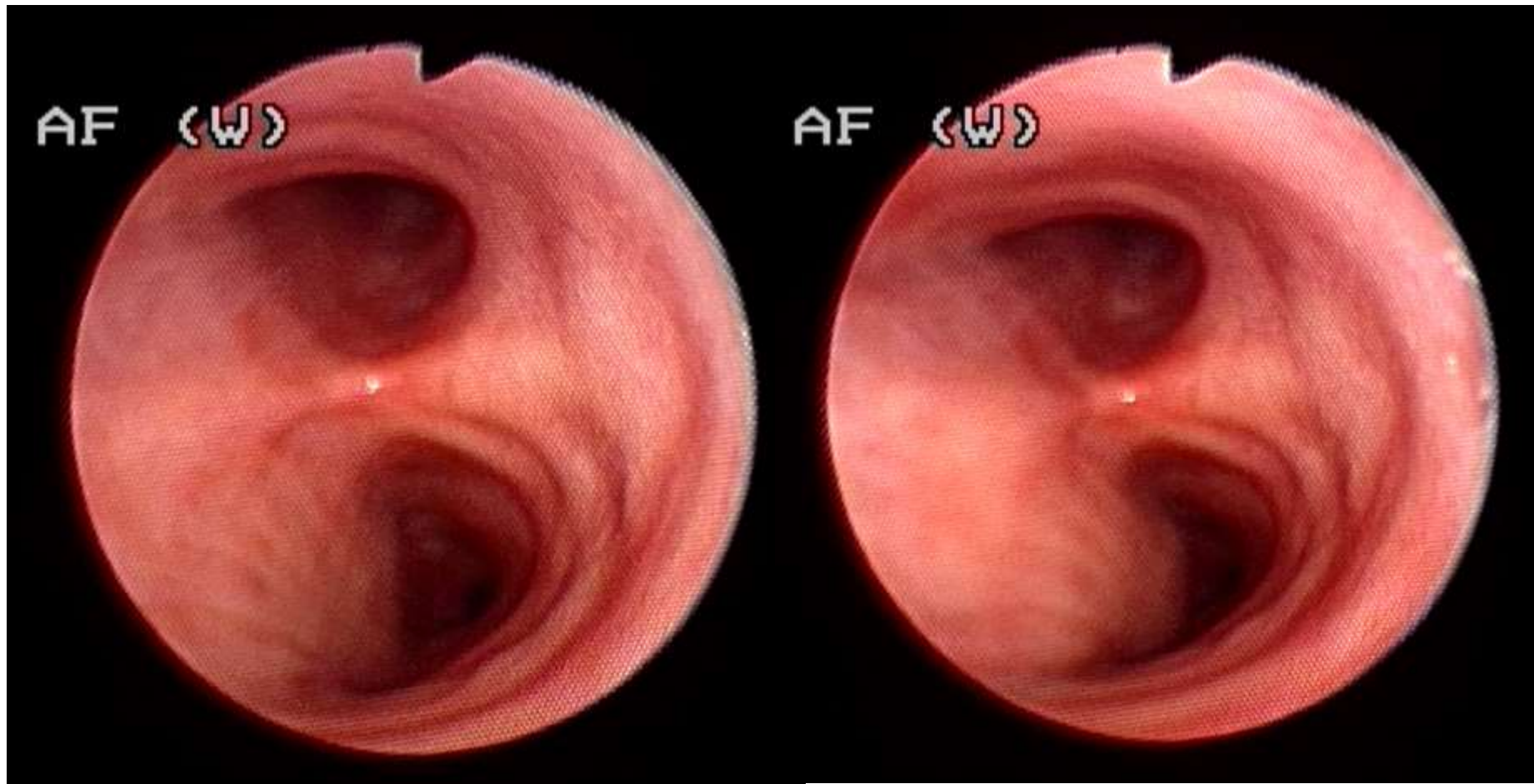
- **Рентгенография (скопия)** трахеи в боковой проекции с функциональными тестами (кашель, форсированный вдох, выдох)
- **Фибробронхоскопия** (кашлевой тест с эндософо- или видеофиксацией трахеобронхокинетики)



ТБД. Рентгенография трахеи



ТБД. Фибробронхоскопия



Клиническое наблюдение

Больной К., 37 лет обратился за помощью с жалобами на приступообразный кашель, усиливающийся при поворотах головы, в горизонтальном положении, приеме пищи, эпизоды потери сознания на высоте приступа кашля, общую слабость

Не курит. В анамнезе частые простудные заболевания

При физическом обследовании - единичные «проводные» сухие хрипы при форсированном выдохе

Рентгенологически - экспираторный стеноз трахеи 2 ст.

При ФБС признаки экспираторного стеноза трахеи 2 ст.

Бодиплетизмографию выполнить не удалось (потерял сознание при выполнении дыхательных маневров на высоте кашля)

Клиническое наблюдение

Диагноз: Хронический бронхит, ассоциированный с персистирующей *Chlamydothyla pneumoniae* - инфекцией, обострение. ДНО. Осложнения: Трахеобронхиальная дискинезия 3 ст. Беттолепсия с частыми пароксизмами нарушения сознания.

Медикаментозная терапия: противокашлевые средства (центрального, периферического действия), М-холинолитики (атровент), антибактериальная терапия (макролиды), седативные средства

Немедикаментозное лечение:

- дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху
- электрофорез на область трахеи
- подслизистое введение склерозирующих веществ в околотрахеальную клетчатку зоны пролабирования мембранозной части трахеи
- реконструктивное оперативное вмешательство?

Клиническое наблюдение

■ 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.

Благодарю за внимание!
