

Клинические варианты кашлевого рефлекса и их коррекция

В.А.Никитин, С.И.Маркс, Е.М.Толстых, Л.В.Васильева

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко» Минздрава России: 394622, Воронеж, ул. Студенческая, 10

Резюме

Кашель является одной из самых частых причин обращений к врачу общей практики. При кашле, в особенности хроническом, существенно снижается качество жизни пациентов, нарушается сон, физическая и интеллектуальная активность. С учетом того, что кашель — не самостоятельное заболевание, а клинический симптом (нередко единственный) какого-либо заболевания или патологического состояния, попытки устранения этого симптома без уточнения природы кашля ошибочны. К сожалению, в ряде случаев причину кашля установить не удается: даже в странах с высоким уровнем диагностики пациенты, страдающие хроническим кашлем неясной этиологии, составляют от 10 до 38 % и лечатся, как правило, симптоматически. Нужно иметь в виду, что успех от назначенной терапии всегда есть результат грамотно проведенной диагностики основного заболевания.

Ключевые слова: кашель, причины, лечение.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-238-245

Clinical phenotypes of cough reflex and their correction

V.A.Nikitin, S.I.Marks, E.M.Tolstykh, L.V.Vasil'eva

N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394622, Russia

Summary

Cough is one of the commonest causes of seeking for medical aid. Cough, especially chronic cough, significantly reduces quality of life, disturbs sleep, physical and intellectual activity. Given the fact that cough is not an independent disease, but is a clinical sign (often the only sign) of a disease or a condition, attempts to resolve this symptom without specifying the nature of cough are incorrect. Unfortunately, the cause of cough cannot be established in some cases; patients suffering from chronic cough of unknown etiology account for 10 to 38% and are treated symptomatically even in countries with a high level of medicine. Physicians should aware of that the therapeutic success is always a result of correct diagnostic work-up.

Key words: cough, causes, treatment.

По данным Европейского респираторного общества (ERS), до 30 % обращений к врачу общей практики так или иначе связаны с развитием кашля. В 2011 г. специалисты ERS приступили к определению положения и клинической значимости синдрома гиперчувствительности бронхов — нарушения с хроническим течением, характеризующегося мучительным кашлем, часто вызываемым переохлаждением, механическим или химическим воздействием. Разработан опросник, включающий 21 основной пункт повторяющихся вопросов. В опросе приняли участие ведущие специалисты ($n = 44$) по пульмонологии. По результатам отмечена высокая степень единодушия в ответах, поддерживающих концепцию гиперчувствительности как клинически полезной парадигмы. Поддержана также классическая стратификация кашля на астматический, ринитный и рефлюксный фенотипы. Синдром гиперчувствительности бронхов был явно одобрен ведущими специалистами как действительная и полезная концепция [1].

Целью данной работы является сопоставление новых теоретических данных о кашле с клиническим течением заболеваний внутренних органов и взаимосвязь этих данных с лечением кашля.

В норме кашель выполняет защитную функцию, способствуя выведению из дыхательных путей секрета, инородных тел и раздражающих веществ. Однако кашель может быть и проявлением патологического процесса, что требует уточнения его причины и подбора терапии. При кашле, особенно хро-

ническом, существенно снижается качество жизни, нарушаются сон, физическая и интеллектуальная активность. Кроме того, при сильном кашле могут развиваться осложнения — кровохарканье, рвота, недержание мочи [2].

Эффективным барьером, препятствующим попаданию в организм возбудителей инфекции, является слизистая оболочка верхних дыхательных путей, обладающая весьма совершенными и сложноорганизованными механизмами защиты от неблагоприятного внешнего воздействия. Среди этих механизмов ведущими являются мукоцилиарный (слизисто-клеточный) барьер и иммунная защита. Возникновение кашля может быть обусловлено раздражением кашлевых рецепторов носа, ушей, задней стенки глотки, трахеи, бронхов, плевры, диафрагмы, перикарда и пищевода. Внешние и внутренние факторы (колебания температуры и влажности воздуха, аэрополлютанты, табачный дым, назальная слизь, мокрота, воспаление слизистых дыхательных путей и т. д.) возбуждают кашлевые рецепторы, подразделяемые на ирритантные, быстро реагирующие на механические, термические, химические раздражители и С-рецепторы, которые стимулируются преимущественно медиаторами воспаления (простагландинами, брадикининами, субстанцией P и т. п.) [3].

Рефлекторная дуга кашлевого рефлекса состоит из следующих компонентов:

- кашлевые рецепторы;
- афферентные нервы;

- медуллярный кашлевой центр;
- эфферентные нервы;
- эффекторы (дыхательные мышцы).

Кашлевой рефлекс может быть вызван стимуляцией рецепторов ротовой полости, околоносовых пазух, гортани (особенно межчерпаловидного пространства), голосовых связок, глотки, наружного слухового прохода и слуховой трубы, трахеи и ее бифуркации, зон деления бронхов, рецепторов плевры, перикарда, диафрагмы, дистальной части пищевода и желудка. При этом скорость создаваемого потока воздуха ненамного ниже скорости звука. Необходимо уточнить, что не все вдыхаемые с воздухом инородные тела удаляются с помощью кашля; значительное количество пылевых частиц, а также образующаяся в умеренном количестве слизь выводятся из просвета бронхов мерцательным эпителием [4].

Основными раздражителями кашлевых рецепторов являются [5, 6] изменения во вдыхаемом воздухе (колебания температуры и влажности — холодный или сухой воздух); поллютанты (дым, пыль, крошки во вдыхаемом воздухе); мокрота; назальная слизь; аллергены; воспаление; механическое воздействие (инородное тело, давление опухоли); гипервентиляция; гипероксия; гастроэзофагеальный рефлюкс [7, 8]; лекарственные средства — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), β -блокаторы, цитостатические препараты [9–11].

Акт кашлевого толчка складывается из следующих стадий [12–14]:

- голосовая щель закрывается; начальная, инспираторная стадия — кашлевое раздражение с субъективным чувством «трахеобронхиального зуда», за которым следует ощущение в необходимости кашля. Рефлекторное открытие голосовой щели, глубокий вдох. Под действием брюшного пресса и диафрагмы давление в грудной клетке быстро поднимается, объем легких достигает максимального. Это фаза напряженного выдоха при замкнутой голосовой щели и сокращенных бронхах. Внутригрудное давление достигает ≥ 140 мм рт. ст. Длительность фазы — около 2 с;
- компрессионная стадия, которая начинается с плотного смыкания голосовых складок. Активно сокращаются экспираторные мышцы, возрастает внутригрудное или внутриплевральное давление;
- экспираторная стадия (фаза собственно откашливания). На фоне продолжающегося сокращения грудных и брюшных мышц внезапно раскрывается голосовая щель, происходит стремительный толчкообразный выдох через рот. Брюшные мышцы создают главную движущую силу, что вызывает повышение внутрибрюшного давления, которое остается повышенным приблизительно 0,5 с. Носовая полость закрывается мягким нёбом. Внутригрудное давление, которое при спокойном дыхании составляет 2–7 мм рт. ст., при кашле повышается, достигая 250–300 мм рт. ст., а для эффективного откашливания необходимо его повышение минимум до 40 мм рт. ст. Ско-

рость движения воздуха в дыхательных путях в 20–40 раз выше, чем при обычном дыхании: в трахее, средних и крупных бронхах она составляет 30–40 м/с, в голосовой щели — 50–120 м/с; объемная скорость воздушного потока — 12 л/с. Быстрая смена давления и скорости воздуха в дыхательных путях отрывает от бронхов мокроту, инородные тела, слизисто-гнойные массы из бронхов, трахеи, гортани и зева и продвигает их к трахее и гортани [15].

В современной литературе выделены следующие типы кашля [12]:

- по времени возникновения — утром, днем, вечером, ночью [16];
- по периодичности — частый, периодический, постоянный, приступообразный, болезненный, безболезненный [12, 10];
- по характеру — непродуктивный (сухой), продуктивный (влажный) [14, 16, 17];
- по интенсивности — покашливание, легкий, сильный [18];
- по звучности — беззвучный, покашливание, грубый [12, 19];
- по продолжительности — эпизодический кратковременный или приступообразный постоянный [18];
- по течению — острый (до 3 нед.), подострый (3–8 нед.), хронический (> 8 нед.) [16, 20].

Острый кашель наиболее часто является одним из главных симптомов острых респираторных вирусных заболеваний (ОРВИ) и сопровождается обычно заложенностью и выделениями носа, чувством першения в горле. У большинства пациентов данной категории кашель исчезает в течение 2–3 нед. Непродолжительность заболевания в сочетании с лихорадкой предполагает вирусную или бактериальную инфекцию [17]. Причинами возникновения острого кашля чаще всего являются инфекции (ОРВИ, грипп, острый бронхит, пневмония, коклюш, постинфекционный кашель) [16]; аспирация инородного тела, вдыхание раздражающих веществ (дым, пыль) [21].

При стенозирующем ларинготрахеите, т. е. воспалении гортани и трахеи, сопровождающемся сильным отеком и сужением гортани, например, при дифтерии и аллергическом отеке, кашель лающий. Кроме того, характерны стенотическое дыхание, т. е. резко затрудненный вдох, и изменение голоса. При остром ларинготрахеите вирусной природы кашель упорный, приступообразный, непродолжительный. Ощущение характеризуется большими как першение в горле; возможны боль в горле, слизистые выделения из носа и носоглотки, осиплость. При патологии наружного и среднего уха (серная пробка, острый и хронический средний отит) имеет место сухой, упорный кашель, сопровождающийся нарушениями слуха, выделениями из уха. При подозрении на заболевание ЛОР-органов необходимо проведение ЛОР-осмотра, аллергологическое обследование, рентгенологическое исследование околоносовых пазух [12, 16, 22].

В случаях подострых вариантов течения (3–8 нед.) чаще всего говорят о «постинфекционном» кашле —

понятии, редко используемом в русскоязычной терминологии. Речь идет о сохраняющемся кашле после перенесенных респираторных инфекций, не связанном с другими возможными причинами [23]. Кашель может быть обусловлен как сохраняющимися элементами воспаления воздухоносных путей, так и снижением порога чувствительности кашлевых рецепторов, реагирующих на незначительную ирритацию холодным воздухом, бронхиальным секретом, пылью и т. д. Как правило, такой кашель имеет тенденцию к снижению частоты и интенсивности. Терминологическими аналогами «постинфекционного» кашля фактически являются бронхит или трахеобронхит затяжного течения. В некоторых случаях подострый кашель обусловлен не перенесенным, а активным или латентным инфекционным процессом, обусловленным персистенцией внутриклеточных возбудителей *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* [24]. Еще одной возможной причиной подострого кашля является коклюшная инфекция. Несмотря на то, что диагноз «коклюш» у взрослых ставится редко, истинная распространенность этого заболевания во взрослой популяции достаточно велика и по данным ряда исследований, составляет 6–21 % среди пациентов с кашлем, продолжающимся > 2 нед. [25]. Коклюшный кашель у взрослых, особенно у привитых коклюшной вакциной, редко имеет классическую картину (судорожный вдох с последующей серией интенсивных кашлевых толчков, заканчивающихся рвотой). Чаще кашель значительно слабее, без инспираторного стридора, однако имеет характерные черты приступообразности – внезапное начало и окончание, в перерывах между кашлевыми репризами больной не кашляет. Продолжительность пароксизмальной стадии обычно составляет 2–5 нед. В последующем кашель становится слабее, но может сохраняться до 12 нед. и даже дольше с момента начала. Кашель, похожий на коклюшный, могут вызвать и другие инфекции, в частности *Bordetella parapertussis* и аденовирусы. При подозрении на коклюш или паракоклюш необходим тщательный сбор анамнеза. Нередко среди окружающих удается выявить больных коклюшем либо лиц с похожим кашлем. Для заболевания характерна сезонность в осенне-зимний период. Диагностика коклюша возможна лишь в специализированных лабораториях. В назальной слизи *B. parapertussis* можно выявить лишь в первые 2 нед. заболевания, в дальнейшем необходимо определять нарастание титра антител к коклюшному токсину.

Причинами возникновения хронического кашля могут быть хронический синусит и аденоидит, бронхиальная астма (БА), сочетание БА и синусита, хронический бронхит [26], гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь, другие причины (рак легкого или хронические болезни верхних дыхательных путей [13, 27]; левожелудочковая недостаточность, возникающая на фоне ишемической болезни сердца или пороков сердца [28]; психические нарушения в сочетании со стрессовыми ситуациями, например, при выступлении перед большой аудиторией [13]; прием

некоторых лекарственных препаратов – иАПФ, β -блокаторов, цитостатических препаратов) [9–11].

В последнее время среди причин затяжного хронического кашля инфекционного генеза немалое значение придают внутриклеточным возбудителям, таким как *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. У кашля при этих инфекциях отмечаются следующие особенности: трудно диагностируется, длится в течение ≥ 3 мес., трудно поддается лечению. Так, кашель при микоплазменной инфекции, как правило, со слизистой мокротой, может длиться долго, причиняет беспокойство больному, протекает на фоне субфебрилитета, фарингита, миалгии и астении. Особенности хламидийной инфекции являются осиплость голоса, субфебрилитет, сухой кашель с необильной слизистой мокротой, гнойной мокроты при этом не бывает [29, 30].

Указание на появление кашля после приема алкоголя и пищи позволяет заподозрить нарушение работы глоточной мускулатуры. Наиболее типичны ситуации кашля, возникающие у пациентов с инсультом, страдающих болезнью Паркинсона, деменцией, у которых возможна аспирация, вызывающая хронический кашель [22, 31].

Сухой кашель – один из наиболее специфических побочных эффектов иАПФ. Эта группа препаратов вызывает сухой кашель разной интенсивности у 1–35 % больных. Сами пациенты не всегда связывают кашель с лечением препаратами данной группы, поэтому должны быть прицельно расспрошены по данному вопросу. В случае прекращения приема иАПФ кашель обычно уменьшается и полностью исчезает в течение 1–4 нед., однако в некоторых случаях может затягиваться до 3 мес. [32]. Если отмена иАПФ невозможна по витальным показаниям, то допустимо применение некоторых средств, которые могут подавить индуцированный иАПФ кашель, – кромогликат натрия, теofilлин, индометацин, амлодипин, нифедипин, сульфат железа. Механизм появления кашля связывают с торможением распада брадикинина и накоплением кининов, что, с одной стороны, приводит к сосудистому отеку гортани, а с другой – к бронхоконстрикции. Торможение распада брадикинина вызывает увеличение синтеза простагландинов, особенно группы E₂, что в свою очередь может приводить к стимуляции афферентных C-волокон и возникновению мучительного сухого кашля [9–11].

Сердечная недостаточность (СН), возникающая на фоне ишемической болезни сердца или пороков сердца, может также проявляться кашлем. При этом кашель сопровождается отделением слизистой мокроты, нередко с примесью крови. Для расшифровки природы кашля в этой ситуации следует ориентироваться прежде всего на имеющееся у больного заболевание сердца, наличие других признаков СН. Характер сердечной патологии может быть установлен при эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании. Поскольку симптомы и клинические признаки СН неспецифичны, у многих больных с клиническим подозрением на СН при ЭхоКГ не удается выявить

значимых нарушений со стороны сердца. В случае альтернативного диагностического подхода подразумевается измерение концентрации в крови натрийуретических гормонов семейства пептидов, секреция которых возрастает при органических поражениях сердца, а также при повышении гемодинамической нагрузки на сердце и при ряде внесердечных состояний (например, при почечной недостаточности) [33]. В отдельных случаях дифференциально-диагностическим признаком СН может быть снижение или исчезновение кашля после назначения мочегонных препаратов, уменьшающих застойные явления в легких, которые, в свою очередь, возникают из-за плохой перегонки сердцем крови — проявления сути СН [12, 28].

Синдромом постназального затекания обозначаются клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотка, нос, околоносовые пазухи), при которых отделяемое из носа стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево. Осведомленность врачей в отношении данного синдрома важна, поскольку кашель при этом состоянии трактуется не всегда правильно и приписывается, обычно ошибочно, хроническому бронхиту. Заподозрить синдром назального затекания следует у больных, которые жалуются на выделения из носа, потребность в «очищении» носоглотки. Наиболее частыми причинами назального затекания могут быть следующие: аллергический ринит (насморк, связанный с аллергической реакцией на что-либо), вазомоторный ринит (насморк, связанный с плохой работой сосудов в слизистой оболочке носа), синусит (воспаление околоносовых пазух). При хронических воспалительных заболеваниях носа и глотки кашель обычно упорный, сухой — 2–3 кашлевых толчка с паузами. Этот кашель легко отличим от сопровождающего течение трахеобронхита (усиливается ночью, в положении лежа на спине). Ощущения характеризуются больными как сухость, першение и ощущение комка в горле, что вызывает желание откашляться или прочистить горло [12, 18, 22].

Причиной кашля может быть гастроэзофагеальный рефлюкс [7, 8]. Заброс содержимого желудка в пищевод и глотку является нередко встречающейся патологией, частота которой увеличивается с возрастом. Особенностью данной патологии является возникновение у больных внепищеводных проявлений, прежде всего, респираторной симптоматики. Попадание содержимого желудка в пищевод является патологическим состоянием, когда это в связи с частотой и / или продолжительным периодом рефлюкса и / или высоты подъема вызывает клинически манифестные симптомы. Они могут преимущественно проявляться локально в виде эзофагита, при этом даже развиваются пульмональные симптомы. В результате рефлюкса желудочного содержимого в пищевод и при его контакте со слизистой может повреждаться сам пищевод, особенно когда рефлюксат имеет кислое рН. Эзофагоглотический рефлекс, который активируется вагальной стимуляцией при

рефлюксе, должен защищать респираторный тракт от аспираций. Распознавание рефлюкса через баро- и хеморецепторы вызывает обратные действия пищевода, таких как образование перистальтической волны и выработка слюны, чтобы очистить пищевод от частичек пищи. Это механизм известен под названием эзофагальный клиренс. Активация бронхиальных рецепторов боли вызывает защитные рефлексы, такие как кашель, бронхоспазм и бронхиальную секрецию [34].

Одной из сложных диагностических ситуаций является кашель как проявление невротического соматоформного расстройства, т. е. кашель на нервной почве [13]. Такой кашель характеризуется непродуктивностью, нередко возникает в стандартных для больного ситуациях (выступление, проведение уроков, проповеди и т. п.). Ожидание и предвидение кашля неизбежно провоцирует его появление. Обычно у больных подозревают заболевание легких (БА, хронический бронхит) или сердечно-сосудистую патологию, что влечет за собой проведение неоправданных и неинформативных обследований. Назначаемое при этом лекарственное лечение (нитраты, бронхолитические препараты и т. п.), применение противокашлевых средств, как правило, оказываются неэффективными. Ключом к распознаванию невротического соматоформного расстройства у больного с повторяющимся кашлем неясного происхождения являются жалобы, которые нередко ставят в тупик врача, недостаточно осведомленного о подобных нарушениях. Характерны частые вздохи и зевота, отмечаемые самими больными или окружающими. Постоянное желание делать глубокие вдохи приводит к развитию гипокпапии (резкому снижению уровня углекислого газа в крови), что сопровождается головокружением, внезапно наступающей слабостью, обморочными состояниями, иногда судорогами. Часто дыхательные нарушения сопровождаются кардиальными симптомами (боли в области сердца, нарушения ритма), чувством тревоги и страха, другими проявлениями нарушения работы вегетативной системы [31].

Подходы к лечению кашля

Лечение кашля включает устранение (или ослабление) действия провоцирующих факторов, этиотропную или патогенетическую терапию заболевания, одним из симптомов которого является кашель, а также воздействие на собственно кашель, когда терапевтическое вмешательство может быть направлено либо на его подавление, либо на облегчение экспекторации [35].

Антибактериальные средства применяются в соответствии с установленной нозологией — причиной кашля. Показания: ОРВИ и кашель с отитом, синуситом, ангиной, пневмонией; микоплазмоз, хламидиоз, коклюш, подтвержденные лабораторными исследованиями [4, 36]. Противопоказания: кашель на фоне ОРВИ без сопутствующих осложнений; доброкачественное течение болезни, невысокая темпера-

тура, быстрое улучшение самочувствия. Современный принцип назначения антибактериальных средств строится на анализе следующих критериев по *N.Anthonisen* [37]:

- увеличение количества мокроты;
- появление гнойной мокроты;
- появление (усиление) одышки.

Сочетание всех указанных критериев — безусловное показание к эмпирическому назначению антибактериальных средств.

Бронхолитические препараты. Механизм действия этих препаратов заключается в стимуляции β -адренорецепторов, которая приводит к активации аденилат-циклазы, в результате чего повышается содержание внутриклеточной концентрации кальция, что приводит к расслаблению гладких мышц бронхиального дерева. Бронхолитические препараты применяются по требованию для купирования и профилактики бронхоспазма. Назначение препаратов данной группы (β_2 -агонистов и М-холинолитических препаратов) как при остром, так и при хроническом необструктивном бронхите в фазу стабильного течения не рекомендуется [38]. Однако при обострении хронического бронхита применение ингаляционного сальбутамола и ипратропия уменьшает симптомы заболевания и способствует раннему наступлению стабилизации [39]. Бронходилататоры (сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, тиотропия бромид) используются для расширения просвета бронхов и способствуют отхождению мокроты [3, 40].

Противокашлевые средства применяются при пневмотораксе; состояниях после хирургических вмешательств; коклюше; мучительном кашле, значительно ухудшающем состояние больного; проведении бронхоскопии, бронхографии [18]. К ним относятся:

- наркотические средства (кодеин и его производные);
- ненаркотические противокашлевые средства центрального действия (глауцина гидрохлорид, бутамирата цитрат, окселадина цитрат, пентоксиверин, декстрометорфан);
- противокашлевые средства периферического действия (преноксдиазин);
- комбинированные препараты (декстрометорфан + гвайфенезин, бутамират + гвайфенезин).

Мукорегуляторы. Основой патогенетической терапии кашля является назначение средств, влияющих на продукцию и свойства мокроты, — мукорегуляторов. В зависимости от преобладающего механизма действия выделяются 3 основные группы мукорегуляторов — экспекторанты, муколитические и мукокинетические препараты.

Эспекторанты. К данной категории относятся средства, облегчающие выведение мокроты за счет увеличения ее гидратации. Механизм действия отхаркивающих средств основан на снижении вязкости слизи за счет увеличения ее объема. При воздействии большинства из них активно увеличивается секреция слизи вследствие рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки бронхов. Среди экс-

пекторантов выделяются рефлекторно действующие (термопсис, алтей, солодка, терпингидрат, эфирные масла) и препараты резорбтивного действия (натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат). Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают раздражающее действие на рецепторы желудка и рефлекторно усиливают секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. Препараты резорбтивного действия всасываются в желудочно-кишечном тракте, выделяются слизистой оболочкой бронхов и увеличивают бронхиальную секрецию, разжижая мокроту и облегчая отхаркивание [36, 40]. Ограничением для приема экспекторантов является неэффективность кашля, возникающая в силу разных причин, слабости дыхательной мускулатуры, травмы грудной клетки, подавленного кашлевого рефлекса в результате поражений центральной нервной системы, приема психотропных препаратов и т. д. Также нужно иметь в виду, что при гипергидратации могут усилиться отек слизистой оболочки бронха и нарушиться центральная гемодинамика, что особенно опасно при выраженной бронхиальной обструкции и застойной СН. Ингаляционные экспекторанты являются сильными провокаторами бронхоспазма, при этом требуется их крайне осторожное назначение больным с исходным нарушением бронхиальной проходимости и гиперреактивностью бронхов.

Мукокинетические препараты — средства, облегчающие движение мокроты по бронхиальному дереву прежде всего за счет активации мукоцилиарного клиренса и уменьшения бронхиального сопротивления. К ним относятся β_2 -агонисты, основной эффект которых — бронходилатация — наиболее эффективный дренаж бронхиального содержимого, а также усиление частоты биения ресничек эпителия [41].

Муколитические препараты. Среди средств, влияющих на вязкость мокроты за счет лизирования полимерных структур, выделяются энзимы и муколитические препараты, содержащие тиоловую группу, гидролизующую муцин. Наиболее хорошо изученным тиоловым муколитическим препаратом является N-ацетилцистеин. Он обладает двойным эффектом — расщепляет дисульфидные связи полимеров муцина, делая мокроту менее вязкой, и блокирует свободнорадикальную активность, что имеет значение при хронической дыхательной недостаточности. Применяются при заболеваниях верхних дыхательных путей с выделением слизистого и слизисто-гнойного секрета и при заболеваниях нижних дыхательных путей, как острых (трахеит, бронхит, пневмония), так и хронических (хронический бронхит, БА) [18, 40].

По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения при банальных ОРВИ, не требующих специфического лечения, а лишь принятия симптоматических мер, при лечении неосложненного кашля применяются грудные сборы от кашля. Грудной сбор — это набор целебных трав, отвар которых способствует облегчению выведения мокроты, оказывает комплексное противомикробное и противовоспалительное действие на легкие и бронхи.

Грудные сборы различаются составом входящих в них ингредиентов:

- № 1 – алтей, душица, мать-и-мачеха;
- № 2 – мать-и-мачеха, подорожник, солодка;
- № 3 – шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель;
- № 4 – чабрец, солодка, душица, липа, мята, мать-и-мачеха, подорожник, сосновые почки, календула, медуница.

Применение грудных сборов опасно возникновением аллергических реакций.

При установлении причины возникновения кашля в первую очередь должно проводиться этиотропное или патогенетическое лечение основного заболевания. Как правило, при эффективном лечении болезни, сопровождающейся кашлем, он исчезает. К сожалению, в ряде случаев причину кашля установить не удастся: даже в странах с высоким уровнем диагностики пациенты, страдающие хроническим кашлем неясной этиологии, составляют от 10 до 38 % и лечатся, как правило, симптоматически [42].

С учетом того, что кашель – не самостоятельное заболевание, а клинический симптом (нередко единственный) какого-либо заболевания или патологического состояния, попытки устранения этого симптома без уточнения природы кашля ошибочны.

Заключение

Нужно иметь в виду, что успех назначенной терапии всегда есть результат грамотно проведенной диагностики основного заболевания. Важно не забывать, что для назначения любого препарата есть свои четкие показания, учитывая которые, возможно не только не навредить, но и помочь пациенту, значительно улучшив его качество жизни.

Конфликт интересов отсутствует.
There is no conflict of interest.

Литература

1. Morice A.H., Millqvist E., Belvisi M.G. et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (5): 1132–1148. DOI: 10.1183/09031936.00218613.
2. Бунятян Н.Д., Угешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики. *Русский медицинский журнал.* 2010; 18: 1145–1149.
3. Даниляк И.Г. Кашель: этиология, патофизиология, диагностика, лечение. *Пульмонология.* 2001; 3: 33–37.
4. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Царев С.А. и др. Клинические синдромы в аллергологии и иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
5. Баранова И.С. Навязчивый кашель. *Качество жизни. Профилактика.* 2007; 2.
6. Widdicombe J.G. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur. Respir. J.* 1995; 8 (7): 1193–202.
7. Everett C.F., Morice A.H. Clinical history in gastroesophageal cough. *Respir. Med.* 2007; 101 (2): 345–348.
8. Leith D.E., Brain J., Proctor D et al. Cough. In: *Respiratory defense mechanisms.* New York: Marcel Dekker; 1977: 545–592.
9. Bucca C., Rollaa G., Pinn G. et al. Hyperresponsiveness of the extrathoracic airway in patients with captopril-induced cough. *Chest.* 1990; 98 (5): 1133–1137.
10. Tanaka K., Akechi T., Okuyama T. et al. Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic causes and what else. *J. Pain. Symptom Manage.* 2002; 23 (6): 490–500.
11. Wynder E.L., Lemon F.R., Mantel N. Epidemiology of persistent cough. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1965; 91: 679–700.
12. Кокосов А.Н. Основы пульмонологии: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1976.
13. Снимщикова И.А., Медведев А.И., Красников В.В. Кашель у детей: современный взгляд на проблему. *Трудный пациент.* 2004; 2 (9): 42–46.
14. Banner A.S. Cough: Physiology, evaluation and treatment (review). *Lung.* 1986; 164 (2): 79–92.
15. Etter J.F. Short-term change in self-reported COPD symptoms after smoking cessation in an internet sample. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (6): 1249–1255.
16. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: Эхо; 2012.
17. Сильвестров В.П. Кашель. *Терапевтический архив.* 1992; 64 (3): 136–139.
18. Мёрта Дж. Справочник врача общей практики. М.: Практика; 1998.
19. Аверьянов А.В. Методологические подходы к диагностике и терапии хронического кашля: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1999.
20. Griffin J.P., Koch K.A., Nelson J.E. et al. Palliative care consultation, quality-of-life measurements, and bereavement for end-of-life care in patients with lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2007; 132 (3, Suppl.): 404S–422S.
21. Godden D.J., Borland C., Lowry R. et al. Chemical specificity of coughing in man. *Clin. Sci.* 1986; 70: 301–306.
22. Пальчун В.Т., ред. Оториноларингология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
23. Braman S.S. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006; 129 (Suppl.): 138S–146S.
24. Davis S.F., Sutter R.W., Strebel P.M. et al. Concurrent outbreaks of pertussis and *Mycoplasma pneumoniae* infection: clinical and epidemiological characteristics of illnesses manifested by cough. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20: 621–628.
25. Wright S.W., Edwards K.M., Decker M.D. et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA.* 1995; 13: 1044–1046.
26. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: Карманное руководство для практических врачей. М.: Атмосфера; 2006.
27. Irwin R.S., Baumann M.H., Bolser D.C. et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006; 129 (1, Suppl.): 1S–23S.
28. Крылов АА, Крылова ГС. Кашель. *Клиническая медицина.* 2001; 4: 59–62.
29. Борискина И.Е., Тараканова Н.В. Синдром хронического кашля: диагностический поиск. В кн.: Сборник материалов X Съезда педиатров России "Пути повышения эффективности медицинской помощи детям". М.; 2005: 58.
30. Тимина В.П., Горина Л.Г., Павлова Л.А. и др. Клиника и новые подходы к диагностике респираторного микоплазмоза детей. В кн.: Материалы V Российского съезда врачей-инфекционистов. М.; 1998: 308–309.
31. Дворецкий Л.И. Кашель: дифференциальный диагноз. *Consilium Medicum.* 2006; 8 (3): 5–8.

32. Dicipinigaitis P.V. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (Suppl. 1): 169S–173S.
33. Ewald B., Ewald D., Thakkinstian A., Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern. Med. J.* 2008; 38 (2): 101–113.
34. Kappler M., Lang T. Gastroesophageal Reflux und Atemwegserkrankungen. *Monatsschrift Kin-derheikd.* 2005; 153: 220–227.
35. Березняков И.Г. Механизмы возникновения кашля. *Новости медицины и фармации.* 2005; 20–22 (180–182): 3–7.
36. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Тактика выбора и особенности применения противокашлевых, отхаркивающих и муколитических лекарственных средств в педиатрической практике. *Русский медицинский журнал.* 2004; 1: 40–43.
37. Anthonisen N., Connett J., Kiley J. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of COPD. *JAMA.* 1994; 272: 1497–505.
38. Smucny J. Flynn C., Becker L., Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 1:CD001726.
39. McCrory D., Brown C., Gelfand S. et al. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. *Chest*. 2001; 119: 1190–209.
40. Волков А.В. Противокашлевые, муколитические и отхаркивающие средства. Что выбрать? *Русский медицинский журнал.* 2008; 4: 239–241.
41. King M., Brock G., Lundell C. Clearance of mucus by simulated cough. *J. Appl. Physiol.* 1985; 58 (6): 1776–1782.
42. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. Дифференциальный подход к лечению кашля. *Справочник поликлинического врача.* 2008; 12: 4–8.
11. Wynder E.L., Lemon F.R., Mantel N. Epidemiology of persistent cough. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1965; 91: 679–700.
12. Kokosov A.N. Pulmonology Primer. Practical Handbook. Moscow: Meditsina; 1976 (in Russian).
13. Snimshchikova I.A., Medvedev A.I., Krasnikov V.V. Cough in children: current view. *Trudnyy patsient.* 2004; 2 (9): 42–46 (in Russian).
14. Banner A.S. Cough: Physiology, evaluation and treatment (review). *Lung.* 1986; 164 (2): 79–92.
15. Etter J.F. Short-term change in self-reported COPD symptoms after smoking cessation in an internet sample. *Eur. Respir. J.* 2010; 35 (6): 1249–1255.
16. Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. Cough. Moscow: Ekho; 2012 (in Russian).
17. Sil'vestrov V.P. Cough. *Terapevticheskiy arkhiv.* 1992; 64 (3): 136–13. (in Russian).
18. Murtagh J. General Practice. Moscow: Praktika, 1998 (in Russian).
19. Aver'yanov A.V. Methodological approach to diagnosis and therapy of chronic cough: Diss. Moscow; 1999 (in Russian).
20. Griffin J.P., Koch K.A., Nelson J.E. et al. Palliative care consultation, quality-of-life measurements, and bereavement for end-of-life care in patients with lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2007; 132 (3, Suppl.): 404S–422S
21. Godden D.J., Borland C., Lowry R. et al. Chemical specificity of coughing in man. *Clin. Sci.* 1986; 70: 301–306.
22. Pal'chun V.T., ed. Otolaryngology. National guidelines. Compendium. Moscow: GEOTAR-Media; 2012 (in Russian).
23. Braman S.S. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (Suppl.): 138S–146S.
24. Davis S.F., Sutter R.W., Strebel P.M. et al. Concurrent outbreaks of pertussis and Mycoplasma pneumoniae infection: clinical and epidemiological characteristics of illnesses manifested by cough. *Clin. Infect. Dis.* 1995; 20: 621–628.
25. Wright S.W., Edwards K.M., Decker M.D. et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA.* 1995; 13: 1044–1046.
26. Avdeev S.N. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pocket Guidelines for Practitioners. Moscow: Atmosfera; 2006 (in Russian).
27. Irwin R.S., Baumann M.H., Bolser D.C. et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (1, Suppl.): 1S–23S.
28. Krylov A.A., Krylova G.S. Cough. *Klinicheskaya meditsina.* 2001; 4: 59–62 (in Russian).
29. Boriskina I.E., Tarakanova N.V. Chronic cough syndrome: diagnostic work-up. In: Proceedings of the 10th Conference of Pediatricians of Russia. Moscow; 2005: 58 (in Russian).
30. Timina V.P., Gorina L.G., Pavlova L.A. et al. Clinical features and novel approach to diagnosis of Mycoplasma respiratory infection in children. In: Proceedings of the 5th Russian Conference of Infectious Disease Specialists. Moscow; 1998: 308–309 (in Russian).
31. Dvoretzkiy L.I. Cough: differentiated diagnosis. *Consilium Medicum.* 2006; 8 (3): 5–8 (in Russian).
32. Dicipinigaitis P.V. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129 (Suppl. 1): 169S–173S.
33. Ewald B., Ewald D., Thakkinstian A., Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern. Med. J.* 2008; 38 (2): 101–113.

Поступила 06.05.15
УДК УДК 616.24-008.41-092

References

1. Morice A.H., Millqvist E., Belvisi M.G. et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur. Respir. J.* 2014; 44 (5): 1132–1148. DOI: 10.1183/09031936.00218613.
2. Bunyatyan N.D., Uteshev D.B., Sviridenko A.V. Diagnosis and treatment of cough in general practice. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2010; 18: 1145–1149 (in Russian).
3. Danilyak I.G. Cough: etiology, pathophysiology, diagnosis, treatment. *Pul'monologiya.* 2001; 3: 33–37 (in Russian).
4. Elisyutina O.G., Fedenko E.S., Tsarev S.A. et al. Clinical syndromes in allergology and immunology. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
5. Baranova I.S. Obsessive cough. *Kachestvo zhizni. Profilaktika.* 2007; 2 (in Russian).
6. Widdicombe J.G. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur. Respir. J.* 1995; 8 (7): 1193–202.
7. Everett C.F., Morice A.H. Clinical history in gastroesophageal cough. *Respir. Med.* 2007; 101 (2): 345–348.
8. Leith D.E., Brain J., Proctor D et al. Cough. In: Respiratory defense mechanisms. New York: Marcel Dekker; 1977: 545–592.
9. Bucca C., Rollaa G., Pinn G. et al. Hyperresponsiveness of the extrathoracic airway in patients with captopril-induced cough. *Chest*. 1990; 98 (5): 1133–1137.
10. Tanaka K., Akechi T., Okuyama T. et al. Factors correlated with dyspnea in advanced lung cancer patients: organic

34. Kappler M., Lang T. Gastroesophagealer Reflux und Atemwegserkrankungen. *Monatsschrift Kin-derheikd.* 2005; 153: 220–227.
35. Bereznyakov I.G. Cough mechanisms. *Novosti meditsiny i farmatsii.* 2005; 20–22 (180–182): 3–7 (in Russian).
36. Zakharova I.N., Korovina N.A., Zaplatnikov A.L. Choice and administration of cough suppressants, expectorants and mucolytic drugs in pediatrics. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2004; 1: 40–43 (in Russian).
37. Anthonisen N., Connett J., Kiley J. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of COPD. *JAMA.* 1994; 272: 1497–505.
38. Smucny J. Flynn C., Becker L., Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 1:CD001726.
39. McCrory D., Brown C., Gelfand S. et al. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. *Chest.* 2001; 119: 1190–209.
40. Volkov A.V. Cough suppressants, mucolytics and expectorants: how to choose? *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2008; 4: 239–241 (in Russian).
41. King M., Brock G., Lundell C. Clearance of mucus by simulated cough. *J. Appl. Physiol.* 1985; 58 (6): 1776–1782.
42. Gembitskaya T.E., Chermenskiy A.G. Differentiated approach to treatment cough. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2008; 12: 4–8 (in Russian).

Информация об авторах

Никитин Владимир Анатольевич – к. м. н. ассистент кафедры терапии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России; тел.: (920) 414-76-52; e-mail: v.nikitin1@bk.ru

Маркс Светлана Ивановна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России; тел.: (904) 214-58-27; e-mail: marx.s@mail.ru

Толстых Елена Михайловна – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России; тел.: (950) 770-86-38; e-mail: tolstikh-1980@mail.ru

Васильева Людмила Валентиновна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии ИДПО ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России; тел.: (910) 347-36-87; e-mail: ludmilvasil@mail.ru

Author information

Nikitin Vladimir Anatol'evich, PhD, Assistant Lecturer at Department of Therapy, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (920) 414-76-52; e-mail: v.nikitin1@bk.ru

Marks Svetlana Ivanovna, Assistant Lecturer at Department of Propaedeutics of Internal Diseases; N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (904) 214-58-27; e-mail: marx.s@mail.ru

Tolstykh Elena Mikhaylovna, PhD, Assistant Lecturer at Department of Propaedeutics of Internal Diseases; N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (950) 770-86-38; e-mail: tolstikh-1980@mail.ru

Vasil'eva Lyudmila Valentinovna, MD, Professor, Head of Department of Therapy, N.N.Burdenko Voronezh State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (910) 347-36-87; e-mail: ludmilvasil@mail.ru

Received May 06, 2015

UDC УДК 616.24-008.41-092