

Лечение кашля: за пределами клинических рекомендаций

Н.Н. Мещерякова¹, А.С. Белевский²

¹ К.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России, Москва

² Д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва

Изменения мукоцилиарного клиренса и кашель

Одним из важнейших защитных механизмов бронхолегочной системы служит мукоцилиарный клиренс (МЦК). Являясь неспецифическим механизмом защиты и очищения дыхательных путей, МЦК участвует в выведении продуктов клеточного распада и ингалированных микроорганизмов. Аппарат МЦК состоит из реснитчатого аппарата мерцательного эпителия и секреторной системы, а также слоя жидкости, выстилающей поверхность дыхательных путей и связывающей частицы токсических химических веществ. Секреторные клетки и белково-слизистые железы подслизистого слоя совместно с реснитчатым эпителием обеспечивают слаженную работу защитной системы респираторного тракта. На регуляцию МЦК влияют несколько механизмов – активность реснитчатых клеток, функция секреторных клеток и подслизистых желез, секреция хлора и ионный транспорт в эпителиальных клетках, регулирующий поступление жидкости из клеток в околореснитчатое пространство, трансбронхиальный транспорт [1, 2].

Секрет дыхательных путей представляет собой вязкоэластичный гель (или слизь), состоящий из солей и растворимых компонентов (свободных белков, гликопротеидов, альбуминов, ферментов, иммуноглобулинов) и более чем на 95% из воды. Реологические свойства слизи, ее вязкость и эластичность зависят от внешнего воздействия и работы реснитчатого аппарата.

• Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует колонизации микроорганизмов, усилению воспалительного процесса, развитию бронхиальной обструкции, вентиляционно-перфузионных нарушений и оксидативного стресса.

Характер изменения МЦК зависит от длительности заболевания. В начале процесса слизистая оболочка бронхов реагирует на патогенное воздействие развитием местного воспаления, сопровождающегося повышением активности серозных подслизистых желез [3]. В результате увеличивается продукция жидкого бронхиального секрета с низкой вязкостью и повышенной текучестью. По мере прогрессирования процесса происходит

перестройка слизистой оболочки бронхиального дерева, увеличивается количество бокаловидных клеток, повышается адгезивность слизеобразующих клеток и возрастает вязкость мокроты.

При бактериальных инфекциях такой измененный секрет быстро трансформируется из слизистого в слизисто-гнойный и гнойный, с высоким содержанием нейтральных муцинов в секрете, из-за чего увеличивается его вязкость. Активность протеолитических ферментов лейкоцитов и бактериальных агентов обуславливает усиление адгезии секрета к слизистой оболочке трахеобронхиального дерева. Повышенная вязкость и адгезия затрудняют движение ресничек мерцательного эпителия, в результате подвижность секрета замедляется или останавливается. Нарушение дренажной функции способствует колонизации микроорганизмов, усилению воспалительного процесса, развитию бронхиальной обструкции, вентиляционно-перфузионных нарушений и оксидативного стресса.

С МЦК неразрывно связан кашлевой рефлекс. Кашель – запасной механизм клиренса при несостоятельности МЦК. Кашлевой рефлекс

не зависит от движения ресничек, но его эффективность напрямую зависит от слизи, выстилающей поверхность дыхательных путей, высоты ее слоя, объема и вязкости. Чем выше высота слоя и объем слизи, тем эффективнее кашлевой рефлекс, и наоборот, при увеличении вязкости секрета резко снижается эффективность кашля. При этом кашлевой рефлекс перестает обеспечивать восстановление нормальной проходимости дыхательных путей, становится хроническим и снижает качество жизни пациента [4].

Кашель возникает при воздействии на рефлексогенные зоны дыхательных путей различных триггеров — слизи в дыхательных путях, аллергенов, холодного и сухого воздуха [5]. Кашлевые рецепторы расположены между клетками эпителия, на слизистой задней стенки глотки, гортани, трахеи и бронхах. От возбужденных рецепторов по афферентным нервам ветвей языкоглоточного, тройничного, блуждающего нервов сигнал поступает в кашлевой центр, расположенный в продолговатом мозге рядом с дыхательным центром. По афферентным волокнам блуждающего, диафрагмального и спинномозговых нервов команда передается к межреберным, абдоминальным мышцам и двигательному аппарату гортани, приводя к кашлю [6].

Основные причины кашля

В зависимости от длительности кашель подразделяется на острый (до 3 нед), подострый (от 3 до 8 нед) и хронический (более 8 нед).

Острый кашель чаще всего связан с повреждением респираторного эпителия вирусами с развитием

десквамации поверхностных слоев, расширением микрососудов слизистой оболочки, развитием гиперсекреции желез, гиперреактивности афферентных сенсорных окончаний респираторного эпителия под действием медиаторов воспаления. У больных это проявляется симптомами ларингита, фарингита и ринита, также возможно развитие трахеобронхита.

При неэффективности лечения острый кашель переходит в подострый. В развитии подострого кашля играют роль гиперреактивность дыхательных путей, повышенная чувствительность кашлевых рецепторов на фоне поствирусного воспаления, гиперсекреция слизи и нарушение МЦК [7].

Ларингит

Ларингит является частой причиной острого и подострого кашля. Воспалительные изменения в гортани в результате вирусного повреждения выражаются отеком и гиперемией голосовых связок, что приводит к сухому надсадному кашлю. Возможно присутствие на поверхности слизистой гортани густого секрета, самостоятельное откашливание которого у пациента может быть затруднено. Поэтому при лечении ларингита кроме ингаляционной, противовирусной и, возможно, антибактериальной терапии назначают противокашлевые препараты. Хронический ларингит может приводить к воспалительным изменениям в бронхах — бронхиту, который часто сопровождается обструкцией. При таком течении заболевания необходимо применять муколитические и бронхорасширяющие препараты.

Коклюш

В последние годы участились случаи заболевания, вызванного *Bordetella pertussis*, — коклюша. Единственной защитой от коклюша является вакцинация. Но ее эффект носит краткосрочный характер, необходима ревакцинация, которая проводится далеко не всегда.

Классической симптоматикой при этом заболевании у взрослых и подростков является наличие кашля пароксизмального характера. Часто после кашля у пациентов возникает рвота, кашель становится надсадным и мучительным. Подтверждение диагноза возможно при выделении культуры *Bordetella pertussis*, сочетании клинических признаков с положительными результатами метода полимеразной цепной реакции или при наличии данных о контакте с больным коклюшем [8].

При подтверждении диагноза терапия заключается в применении макролидов курсом не менее 2 нед [9]. Однако на практике коклюш зачастую диагностируют довольно поздно, через несколько месяцев от начала заболевания, когда к терапии приходится добавлять муколитические и бронхорасширяющие препараты.

Постназальный затек

Хронический кашель часто связан с синдромом постназального затека. Синдром постназального затека не является самостоятельной нозологической формой. Это проявление воспалительных процессов в полости носа, околоносовых пазухах, носоглотке, при которых отделяемое из носовых пазух стекает по задней стенке глотки в

нижележащие отделы дыхательных путей [10]. Синдром постназального затека в большинстве случаев обусловлен следующими заболеваниями и состояниями ЛОР-органов: аллергическим, вазомоторным и постинфекционным ринитом, бактериальным синуситом, реакциями на профессиональные или химические раздражители, полипами носа, искривлением носовой перегородки. При всех перечисленных заболеваниях и состояниях воспалительный секрет, стекая по задней стенке глотки, попадает в нижележащие отделы дыхательных путей, вызывая воспаление и нарушение МЦК, приводя к бронхиту и часто к бронхиальной обструкции.

В терапии кашля, вызванного заболеванием ЛОР-органов, базовым является лечение основного заболевания, но иногда этого бывает недостаточно и требуется прием противокашлевых препаратов, лечение бронхита, обструктивных изменений в бронхах.

Одной из причин заболеваний ЛОР-органов, приводящих к постназальному затеку, может являться *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* (ГЭРБ).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это комплекс морфологических изменений, приводящих к клинической симптоматике, которые возникают в результате рефлюкса содержимого желудка в пищевод [11]. Чаще всего рефлюкс не ограничивается только пищеводом, а распространяется на вышележащие отделы: слизистую оболочку ЛОР-органов, полость рта и дыхательные пути. Ларингофарингеальный рефлюкс приводит к повреждению, воспалению слизистой

оболочки глотки и задних отделов гортани с последующим развитием фарингита и бронхита [12].

В настоящее время ведущими причинами длительного, хронического кашля считают бронхиальную астму, ГЭРБ, постназальный синдром или сочетание ГЭРБ и постназального синдрома. Выделяют два варианта ГЭРБ – пульмонологический и оториноларингологический; оба они влияют на изменения МЦК и приводят к развитию кашлевого рефлекса, изменениям в бронхиальном дереве.

Эффект мукоактивной терапии реализуется за счет увеличения толщины золь-слоя бронхиального секрета, снижения вязкости и адгезивности гель-слоя, повышения активности ресничек и ликвидации бронхоспазма.

Кашель при ГЭРБ обычно сухой, длительный, возникает преимущественно при изменении положения тела, особенно при наклонах, в горизонтальном положении, иногда может быть связан с приемом пищи. Для диагностики ГЭРБ используют суточную рН-метрию, специфическая чувствительность которой достигает 90% [13].

Лечение ГЭРБ включает в себя изменение образа жизни, медикаментозную терапию рефлюкса, в тяжелых случаях – хирургическое лечение. Основными препаратами для лечения рефлюкса являются ингибиторы протонного насоса, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, прокинетики и антациды [14]. Однако терапия рефлюкса не решает проблемы с его последствиями, приводящими к хроническому

кашлю. В данном случае необходимы и терапия постназального затека, если он имеет место, и лечение бронхита, к которому относится противовоспалительная, противокашлевая терапия, и при наличии обструктивных нарушений – бронхорасширяющая терапия.

Кроме заболеваний, вызванных вирусами, бактериями, постназальным затеком и ГЭРБ, кашель может быть проявлением хронических респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Но диагностика и лечение как бронхиальной астмы, так и ХОБЛ это тема, которая должна рассматриваться отдельно.

Тактика лечения кашля

В перечень основных лекарственных средств, предназначенных для лечения нарушений МЦК и кашля, входят мукоактивные препараты. Эффекты мукоактивных препаратов реализуются за счет увеличения толщины золь-слоя бронхиального секрета, снижения вязкости и адгезивности гель-слоя, повышения активности ресничек и ликвидации бронхоспазма. Учитывая этот факт, возможно применение муколитиков, состоящих из протеолитических ферментов, сложных неферментативных препаратов, таких как ацетилцистеин, карбоцистеин, месна, а также М-холиноблокаторов и препаратов смешанного действия (бромгексин и т.д.).

В последнее время для лечения хронического кашля и бронхиальной обструкции часто применяют небулайзерную терапию. Однако терапия при помощи небулайзеров

предназначена в первую очередь для пациентов с хроническими респираторными заболеваниями, которые не могут в период обострения адекватно вдохнуть ингаляционный препарат из-за слабости дыхательных движений. При ингаляции через небулайзер сила вдоха не требуется, препарат сам распыляется через систему и со скоростью поступает в самые мелкие отделы бронхов. Использовать эту методику у пациентов без хронических заболеваний нецелесообразно.

В настоящее время существуют комбинированные препараты, содержащие как бронхорасширяющие, так и муколитические компоненты. Одним из таких препаратов является Аскорил.

В состав Аскорила входят сальбутамол, бромгексина гидрохлорид и гвайфенезин, способные влиять сразу как на мукостаз, так и на бронхообструкцию.

Сальбутамол, являясь β_2 -адреномиметиком, обладает бронходилатирующим эффектом, улучшает МЦК, снижает проницаемость капилляров. Препарат также ингибирует высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток [15].

Не менее важным компонентом препарата Аскорил является бромгексина гидрохлорид, оказывающий отхаркивающее действие. Бромгексин с его активным метаболитом амброксолом по своему фармакологическому действию представляет собой муколитический препарат. Стимулируя серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, бромгексин нормализует соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты, стимулирует выработку фермен-

тов, расщепляющих связи между мукополисахаридами мокроты, что также нормализует реологические показатели мокроты, уменьшая ее вязкость и адгезивные свойства. Амброксол (основной метаболит бромгексина) непосредственно стимулирует движение ресничек и препятствует их слипанию, способствуя эвакуации мокроты. Уникальными свойствами бромгексина являются стимуляция синтеза эндогенного сурфактанта и улучшение проникновения антибиотика в легочную ткань. Эти качества бромгексина делают его препаратом выбора для лечения пневмоний [16, 17].

Третий активный компонент Аскорила – гвайфенезин, сочетающий муколитическое и рефлекторное действие. Он раздражает рецепторы желудка и стимулирует гастропульмональный рефлекс, увеличивая секрецию бронхиальных желез и повышая активность ресничек мерцательного эпителия. Также он стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающие нейтральные полисахариды.

Гвайфенезин деполимеризует кислые мукополисахариды, снижая вязкость мокроты, облегчает удаление мокроты и способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный. Важным дополнительным эффектом гвайфенезина является его мягкое успокаивающее действие: препарат снижает тревожность, уменьшает психогенную вегетативную симптоматику [18–20].

Медикаментозное лечение кашля не зависит от этиологии и патофизиологии кашля в каждом кли-

ническом случае, это симптоматическое лечение. Благодаря своим фармакологическим свойствам Аскорил, как многокомпонентный препарат, может использоваться для купирования кашля при таком заболевании, как коклюш, а также для симптоматического лечения бронхита с обструктивным компонентом.

Список литературы

1. Кобылянский В.И. // Тер. архив. 2001. Т. 73. № 3. С. 73.
2. Greenstone M., Cole P.J. // Br. J. Dis. Chest. 1985. V. 79. № 1. P. 9.
3. Houtmeyers E. et al. // Eur. Respir. J. 1999. V. 13. № 5. P. 1177.
4. Morice A.H. et al. // Thorax. 2006. V. 61. Suppl. 1. P. i1.
5. Iwin C.J. et al. // Chest. 2006. V. 129. № 1. Suppl. P. 1S.
6. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель. М., 2013.
7. Рябова М.А. // Леч. врач. 2012. № 9. С. 19.
8. Kiedrzyński T. et al. // N. Z. Med. J. 2015. V. 128. № 1416. P. 21.
9. Сенягина Н.Е. // Consilium Medicum. Педиатрия. 2012. № 3. С. 39.
10. Авербух В.М., Лопатин А.С. // Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 10. С. 101.
11. Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: Пособие для врачей. М., 2001.
12. He N. et al. // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2012. V. 26. № 18. P. 776.
13. Campagnolo A.M. // Int. Arch. Otorhinolaryngol. 2014. V. 18. № 2. P. 184.
14. Яснова О. // Врач. 2013. № 3. С. 41.
15. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2013.
16. Gupta S.K., Misra K. // J. Assoc. Physicians India. 1985. V. 33. № 3. P. 250.
17. Valenti S., Marengo G. // Respiration. 1989. V. 56. № 1–2. P. 11.
18. Jayaram S., Desai A. // J. Indian Med. Assoc. 2000. V. 8. № 2. P. 68.
19. Федосеев Г.Б. и др. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2002. Т. 2. № 20. С. 64.
20. Шмелева Н.М., Шмелев Е.И. // Тер. архив. 2013. № 3. С. 107.