

## МЕДИЦИНА, ЯКА БАЗУЄТЬСЯ НА ДОКАЗАХ

### КАШЕЛЬ ЯК ЗАХИСНИЙ МЕХАНІЗМ І КАШЕЛЬ ЯК СИМПТОМ\*

Managing Cough as a Defense Mechanism and as a Symptom  
ACCP Consensus Statement. CHEST 114 (2; suppl 2), 1998

#### ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ

**Визначення, поширеність та клінічні прояви.** Хронічний бронхіт (ХБ) як одна з двох нозологій (разом з емфіземою), що входять до складу ХОЗЛ, є серед найчастіших причин хронічного кашлю в суспільстві. Однак у групі пацієнтів, які зверталися за медичною допомогою з приводу кашлю, ХБ становив приблизно 5% усіх випадків. Повторний продуктивний кашель включено в характеристику ХБ, який визначають як наявність кашлю та утворення мокроту у більшість днів протягом щонайменше 3-х місяців і більше 2-х років поспіль у пацієнтів, у яких були виключені інші причини хронічного кашлю. При ХБ кашель передусім з'являється вранці, але під час загострень може виникати і вночі.

**Діагноз.** Найважливішим у діагностиці ХБ як причини кашлю є анамнез. Малоймовірним є ХБ в осіб, які не курять і не мали суттєвого тривалого контакту з пилюкою та димом. Типовим пацієнтом є чоловік віком понад 60 років з анамнезом продуктивного кашлю більше 10-ти років, з периферичними набряками, ожирінням та центральним ціанозом. Легші випадки ХБ трапляються частіше, але їх рідше виявляють.

**Патогенез кашлю при ХБ.** У пацієнтів з ХБ кашель індукується інгаляцією подразнюючих речовин, особливо тютюнового диму. Дим може призводити до запалення дихальних шляхів та гіперпродукції слизу, ушкодження мукоциліарного кліренсу, а все це активує аферентну гілку кашлевого рефлексу та ініціює кашель. Отже, при ХБ кашель може бути наслідком хронічного запалення дихальних шляхів, але також і наслідком необхідності видалення великого об'єму бронхіального секрету. Оскільки мукоциліарний кліренс є повільнішим, ніж у здорових осіб, то кашель є корисним доповненням до очищення від секрету, навіть якщо його є небагато.

**Лікування.** Специфічним лікуванням кашлю при ХБ є усунення подразників довкілля, таких як тютюновий дим. Майже завжди ефективною є відмова від куріння у пацієнтів, які звертаються за медичною допомогою з приводу кашлю. Кашель зникає або суттєво зменшується у 94–100% пацієнтів після відмови від куріння; у 54% випадків кашель зникає протягом 4 тижнів. Дію бронходилататорів ( $\beta_2$ -агоністів та теофіліну) щодо пригнічення кашлю при ХОЗЛ не вивчали. З іншого боку, іпратропіум може зменшувати утворення харкотиння та кашель при цій патології, хоча, імовірно, він має негативний ефект на очищення дихальних шляхів від слизу.

Теоретично кортикостероїди можуть сприяти зменшенню кашлю шляхом зменшення утворення харкотиння та запалення дихальних шляхів, але їх специфічну дію на кашель при ХБ не вивчали. Те саме стосується й антибіотиків, які допомагають зменшувати респіраторні симптоми при наявності бронхіальної інфекції. Щодо мукокінетичних ліків, то повідомляли, що йодопропіліден-гліцерол

\* Продовження. Початок у попередньому числі журналу

зменшував частоту кашлю, а багатоцентрове подвійно-сліпе плацебо-контрольоване дослідження органічних йодидів засвідчило зменшення частоти кашлю та його важкості в пацієнтів з ХОЗЛ, але ці ефекти були нестійкими, тому органічні йодиди не рекомендують застосовувати з цією метою.

**Ускладнення.** Найчастішим ускладненням ХБ є респіраторна інфекція, яка призводить до посиленого утворення мокротиння та збільшення частоти кашлю. Якщо це інфекція бактеріальна, то найчастішим збудником є *H. influenzae* або *S. pneumoniae*. Слід пам'ятати, що коли у пацієнтів з ХОЗЛ характер кашлю змінюється на тривалий проміжок часу, то треба розглянути імовірність появи бронхогенної карциноми або інших ускладнень.

## БРОНХОЕКТАЗИ

**Визначення.** Бронхоектази — це патологія дихальних шляхів, переважно субсегментарних бронхів. Патанатомічні зміни включають просту дилатацію бронхів без втрати їх контурів (циліндричні бронхоектази), неоднорідну деструкцію хрящів, що викликає нерегулярність бронхіального контуру з патологічними розширеннями та звуженнями (варикозні бронхоектази), та роздування залишків бронхів з утворенням кіст, які часто заповнені гнійним вмістом (кістозні бронхоектази).

**Патогенез.** Патогенез бронхоектазів включає взаємодію між ушкодженням (інгаляційне, важкі дитячі інфекції або аспірація) та порушенням захисних механізмів. Наслідком цього є запальна реакція, яка утворює вадливе коло прогресуючого ушкодження дихальних шляхів, що починається з погіршення бронхіального кліренсу, яке призводить до хронічної колонізації дихальних шляхів мікроорганізмами. Медіатори, які вивільнюються під час запального процесу, ушкоджують механізм мукоциліарного транспорту, що призводить до подальшого порушення механізмів кліренсу, подальшої колонізації дихальних шляхів, ще вираженішого запалення, ослаблення еластичного каркаса та прогресуючої деструкції стінки дихальних шляхів. Незалежно від того, чи етіологічні фактори є спадковими (наприклад, муковісцидоз (МВ), чи набуті (наприклад, погано ліковані рецидивуючі інфекції), а патологія є дифузною чи локалізованою в окремому сегменті або долі, остаточний шлях до розвинутих бронхоектазів — це хронічна інфекція.

**Поширеність.** Хоча немає достовірної інформації щодо поширеності бронхоектазів, усе ж загальна думка така, що поширеність є низькою і надалі вона знижується. Імовірно, це є наслідком усунення основних етіологічних факторів бронхоектазів — рецидивуючих дитячих інфекцій та погано лікованих хронічних інфекцій, наприклад туберкульозу, які є одними з найпоширеніших причин бронхоектазів. Як причину хронічного кашлю бронхоектази виявляли у проспективних дослідженнях з частотою приблизно 4%. МВ є найчастішою причиною дитячих бронхоектазів у Північній Америці. Бронхоектази в дітей також можуть бути наслідком важкої пневмонії, наявності в бронхах стороннього тіла, аспірації вуглеводнів та синдромів первинної циліарної дискінезії.

**Клінічні прояви.** Основним симптомом є хронічний кашель з утворенням харкотиння, окремі пацієнти мають сухий кашель (*bronchiectasis sicca*). У більшості пацієнтів харкотиння може утворюватися постійно, іноді у великих кількостях. Характер харкотиння, як звичайно, слизистий або слизисто-гнійний, воно стає гнійним під час загострень. Завжди воно густе, в'язке, відкашляти його важко. Хоча анамнез надмірного утворення харкотиння є типовим для бронхоектазів, усе ж ця ознака не є специфічною. Це частіше асоціюється з СПС, астмою, ГЕРХ та бронхітом. Бронхіальне дерево хронічно колонізоване, і це віддзеркалюється у бактеріологічному дослідженні харкотиння. Найчастіше виявляють *H. influenzae*, *S. aureus*, різні штами *Pseudomonas aeruginosa* (частіше у пацієнтів з МВ),

анаеробні бактерії, *Aspergillus*, *Nocardia* та мікобактерії. В окремих пацієнтів хвороба може починатися з кровохаркання, хоча частіше воно виникає під час загострення. Свистяче дихання є іншою поширеною знахідкою, рідко пацієнти мають гіперреактивність дихальних шляхів, яку підтверджують позитивним метахоліновим тестом. Окремі пацієнти, особливо з МВ, мають хронічні системні симптоми (втомлюваність, виснаження, поганий апетит, схуднення). Крім того, у дітей з МВ класично відзначають симптоми рецидивуючих респіраторних інфекцій, сповільнене набирання ваги та випорожнення у великій кількості з неприємним запахом, які містять жир. У таких дітей кашель може бути помірним та поєднуватися з переміжним свистячим диханням і перерозтягненням легень (емфізематозність) при рентгенографії або ж стан може бути загрозливим, коли асоціюється з ціанозом і важким бронхіолітоподібним синдромом.

**Діагноз.** Хоча визначення бронхоектазів є патанатомічним, усе ж діагноз встановлюють на підставі клінічного анамнезу, характерних змін при рентгенологічному обстеженні грудної клітки та радіоізотопних методів дослідження легень. Оптимальним методом оцінки пацієнтів, у яких підозрюють бронхоектази, є високороздільна КТ грудної клітки, яка має чутливість від 60 до 100%, а специфічність — 92—100%. Бронхографію, яку багато років вважали “золотим стандартом” діагностики, виконують дуже рідко, як звичайно, плануючи хірургічне втручання. Фібробронхоскопія, як звичайно, є непотрібною для діагнозу бронхоектазів, проте її часто виконують з лікувальною метою, наприклад при загостреннях для полегшення видалення секрету, або для дослідження причини кровохаркання (хоча є свідчення, що навіть у цьому випадку КТ є ліпшою), або для виключення обструктивних змін. Тест із потом (тест на вміст натрію хлориду в поті) залишається “золотим стандартом” для діагностики МВ, і його треба виконати у дітей будь-якого віку з непевними респіраторними скаргами, навіть за відсутності зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Тест із потом також можна виконати в дітей і дорослих при наявності пальців у вигляді “барабаних паличок”.

**Лікування.** Кашель при бронхоектазах відіграє позитивну функцію, поліпшуючи очищення дихальних шляхів від надмірного слизу. Він є симптомом, який вимагає лікування тільки під час загострень. Хоча кашель, який поєднується із загостреннями, можна успішно лікувати, усе ж нереально очікувати, щоб його можна було повністю усунути як рецидивуючу проблему.

Лікування бронхоектазів складається з фізіотерапії грудної клітки (з або без антибіотиків), інших методик, які сприяють видаленню секрету, та хірургічного втручання. Два проспективні описові дослідження специфічно оцінювали ефект антибіотиків, фізіотерапії грудної клітки та ліків, які стимулюють мукоциліарний кліренс (а саме  $\beta_2$ -агоністів, теофіліну), на кашель; вони засвідчили, що кашель при бронхоектазах можна успішно лікувати в усіх пацієнтів.

Фізіотерапію грудної клітки, яка включала вібрацію, перкусію, постуральний дренаж, спрямований кашель та техніку форсованого видиху, оцінювали в п'яти дослідженнях. Всі дослідження з'ясували, що фізіотерапія грудної клітки підвищує кількість відкашлюваного харкотиння, але не має впливу на об'єм форсованого видиху за 1 секунду. Техніка форсованого видиху в поєднанні з постуральним дренажем ліпше сприяла відкашлюванню, ніж тільки перкусія та вібрація. Фізіотерапія грудної клітки була корисною тільки у пацієнтів, у яких утворювалась велика кількість мокроти (більше, ніж 20—30 мл на добу) під час загострень або хронічно, а не в усіх пацієнтів з діагнозом бронхоектазів.

У двох рандомізованих плацебо-контрольованих подвійно-сліпих дослідженнях кашель (разом з об'ємом харкотиння та функцією легень) оцінювали, коли фі-

зіотерапію грудної клітки доповнювали дією бромгексину та беклометазону. Жодні з цих ліків не знижували частоту чи важкість кашлю.

Обґрунтуванню застосування антибіотиків для лікування пацієнтів з бронхоектазами поклало початок британське дослідження тривалого застосування тетрацикліну у пацієнтів з бронхоектазами важкого перебігу; було засвідчено помірне полегшення симптомів, у т. ч. кашлю. Тепер є три дослідження, які документують ефективність антибіотиків, одне з яких було плацебо-контрольованим.

На підставі наявної інформації можна дати такі рекомендації: 1) антибіотики повинні бути активні щодо *H. influenzae*, *S. aureus* або *Pseudomonas*; 2) початкове лікування треба продовжувати щонайменше 2 тижні; 3) якщо немає полегшення або з'явився швидкий рецидив, то треба призначити довший курс лікування — до 4-х місяців. Роль інгаляційних антибіотиків, особливо при не-МВ бронхоектазах, не вивчали, але є дані, що аерозольні антибіотики ефективні при МВ і бронхоектазах.

Хірургічне лікування бронхоектазів нині застосовують рідко, оскільки у більшості пацієнтів досягають доброго результату при медикаментозному лікуванні або хворі мають дифузне захворювання чи протипокази до операції. Однак якщо наявне стійке локалізоване вогнище нагноєння в легенях, що вимагає частих госпіталізацій та знижує якість життя пацієнта, то слід розглянути можливість хірургічного втручання. Ризик ускладнень є низьким при сучасному рівні хірургічної та анестезіологічної технік. Достатньо доброю є ефективність, яка сягає 85%. Також сучасною методикою є трансплантація легені, яку тепер виконують в окремих пацієнтів з МВ та рідко при не-МВ бронхоектазах.

## ПОСТІНФЕКЦІЙНИЙ КАШЕЛЬ

**Визначення та поширеність.** Якщо пацієнт скаржиться на хронічний кашель лише після інфекції дихальних шляхів, а рентгенограма грудної клітки у нього є нормальною, то окремі автори етіологічно визначають такий кашель як постінфекційний. Важливою частиною визначення постінфекційного кашлю є те, що він зрештою минає, імовірно, самостійно.

Є різні дані про частоту постінфекційного кашлю в дорослих. У ретроспективному дослідженні пацієнтів з анамнезом перенесених інфекцій верхніх дихальних шляхів частота кашлю становила 11—25%. Під час спалаху інфекцій, спричинених *Mycoplasma* та *Bordetella pertussis*, частота постінфекційного кашлю зростала до 25—50%.

Хоча в дітей специфічний інфекційний чинник як причина хронічного кашлю у більшості випадків залишається неідентифікованим, причиною можуть бути респіраторні віруси (особливо респіраторно-синцитіальний вірус та вірус парагрипу), штами *Mycoplasma pneumoniae*, ТВАР-штам *Chlamydia pneumoniae* або *Bordetella pertussis*. У середньому діти хворіють на респіраторні інфекції від 6 до 8 разів на рік, а діти з великих сімей і ті, що відвідують дитячі заклади, навіть частіше. Безперервні інфекції особливо поширені взимку, часто стають причиною хронічного кашлю.

Інфекція *Chlamydia trachomatis* у немовлят перебігає без гарячки та класично маніфестується тахіпноє та дзвінким непродуктивним кашлем типу “staccato”, який починається у віці приблизно 4 тижні; у 50% таких дітей в анамнезі виявляють кон'юнктивіт. Немовлята з цією інфекцією можуть кашляти кілька тижнів, навіть після лікування еритроміцином. Інфекції *B. pertussis* та кашлюкоподібні вірусні інфекції можуть призвести до кашлю, який назвали “100-денним кашлем”. Повне щеплення не захищає всіх дітей, а багато дітей не проходять повного курсу щеплень. До інших інфекцій, які є в дітей без гарячки та з хрипами при аускультатії, належать *Ureaplasma urealyticum*, *Cytomegalovirus* та *Pneu-*

*mocystis carinii*. *M. catarrhalis* може також бути причиною кашлю та захворювань нижніх дихальних шляхів, особливо в малих дітей з хворобами легень. Кір є причиною кашлю у поєднанні з гострим ринітом, кон'юнктивітом та гарячкою. У щеплених пацієнтів атипичний кір переважно викликає кашель або пневмонію, а не типове висипання.

**Патогенез.** Оскільки патогенез постінфекційного кашлю є невідомим, можна припустити, що він є наслідком запалення дихальних шляхів з або без транзиторної їх гіперреактивності.

**Діагноз.** Діагноз постінфекційного кашлю є клінічним, його встановлюють методом виключення. Ретельний анамнез та іноді фізикальне обстеження можуть дати ключову інформацію для діагнозу. Як звичайно, кашель минає сам протягом певного періоду. Якщо підозрюють інфекцію *M. pneumoniae* у школярів або молодих осіб, особливо військових рекрутів, у кінці літа та восени, остаточний діагноз може допомогти встановити високий рівень титрів холодових аглютининів або специфічне серологічне дослідження в динаміці.

Кашлюк може маніфестуватися по-різному. Дорослі можуть скаржитися на відчуття нестачі повітря та дряпання в горлі. У дітей віком до 2 років блювання або апное є поширенішими, ніж класичний кашлюковий кашель. Дуже важливо з'ясувати в анамнезі контакт з доведеним випадком кашлюку. Кашель має схильність до спастичності та виникає частіше вночі; він, як звичайно, триває 4–6 тижнів, але іноді й довше. Характерний для кашлюку кашель часто відсутній, а лейкоцитозу і лімфоцитозу, які вважають типовими, часто немає. Чутливим щодо діагностики є визначення в гострому періоді специфічних антитіл IgA проти *B. pertussis* за допомогою імуносорбентного аналізу з ферментною міткою (тест *ELISA*), цим можна диференціювати відповідь на природну інфекцію та на первинне щеплення. Однак такий метод доступний тільки в дослідних центрах. У дорослих імунофлюоресцентна візуалізація та/або ізолювання мікроорганізму шляхом посіву носоглоткового секрету, як звичайно, дають негативний результат. Хоча серологічна діагностика TWAR-штаму *Chlamydia trachomatis* є можливою, все ж цей тест є дорогим та широко не застосовується.

**Лікування.** Як звичайно, постінфекційний кашель минає сам протягом певного часу. На підставі припущення щодо запального генезу постінфекційного кашлю окремі автори в неконтрольованих дослідженнях успішно лікували кашель коротким курсом кортикостероїдів, починаючи з 30–40 мг преднізолону (або еквіваленту) вранці, поступово відмінюючи протягом 2–3 тижнів у тих пацієнтів, у яких кашель затягнувся та постійно непокоїв. Резонно спробувати інгаляційні кортикостероїди, якщо кашель не є важким, проте інформації щодо підтримки такого підходу є недостатньо. Також було засвідчено, що іпратропіум полегшував такий тип кашлю. Іноді можна призначити протикашлеві ліки. При мікоплазмових та хламідійних інфекціях ефективні макролідні антибіотики. Неефективність лікування повинна насторожити щодо можливості СПС та астми.

У випадках імовірного кашлюку лікування еритроміцином (або триметоприм/сульфаметоксазолом, якщо не можна призначити макроліди) для хворих та для профілактики особам, які були в контакті, є ефективним у зниженні важкості та для запобігання поширенню хвороби, якщо лікування розпочато рано, протягом перших 8 днів інфекції. Доцільно подумати про додавання кортикостероїдів. У дослідженні дітей додавання кортикостероїдів до еритроміцину призводило до суттєвого зменшення частоти пароксизмів кашлю та епізодів блювання, особливо в немовлят. Ранні результати експериментальних досліджень у дорослих і дітей щодо застосування безклітинної кашлюкової вакцини свідчать, що в недалекому майбутньому кашлюку можна буде безпечно та ефективно запобігати в усіх вікових групах.

## БРОНХОГЕННА КАРЦИНОМА

**Визначення.** Бронхогенна карцинома є терміном, який, як звичайно, застосовують до первинних злоякісних пухлин дихальних шляхів легень: плоскоклітинної карциноми (її також називають епідермоїдною карциномою), аденокарциноми, дрібноклітинної карциноми, великоклітинної карциноми та адено-плоскоклітинної карциноми.

**Етіологія.** Куріння тютюну є причиною приблизно 85% випадків бронхогенної карциноми. Ризик розвитку бронхогенної карциноми зростає зі збільшенням стажу куріння та кількості вкурених цигарок на день. Вважають, що такий підтип карциноми, як бронхоальвеолярна карцинома, не пов'язаний з курінням. До важливих професійних шкідливостей, які підвищують ризик розвитку бронхогенної карциноми, належать вплив азбесту, урану, газу радону та інших хімікатів. До інших факторів, які можуть підвищувати ризик раку легень, належать пасивне куріння, сімейна схильність, вплив дієти, ХОЗЛ та пневмофіброз.

**Патогенез.** Кашель виникає, коли кашлеві рецептори подразнюються ендобронхіальним процесом. Пацієнти з бронхогенною карциномою, які ніколи не скаржаться на кашель, імовірно, мають більш периферичну пухлину, яка походить із дрібних бронхів і бронхіол, де кашлеві рецептори відсутні або їх небагато.

**Поширеність.** Хоча кашель вважають типовим симптомом бронхогенної карциноми, усе ж ця хвороба не є частою причиною кашлю. Численні дослідження засвідчили, що бронхогенна карцинома є причиною хронічного кашлю від 0 до 2% випадків.

**Клінічні прояви.** Плоскоклітинна та дрібноклітинна карциноми мають схильність виникати в більш центральних дихальних шляхах, а тому частіше призводять до таких симптомів як кашель (з харкотинням або без нього), кровохаркання різного ступеня, свистяче дихання внаслідок бронхіальної обструкції. Хоча частота кашлю при бронхогенній карциномі на момент виявлення хвороби коливається від 21 до 87%, усе ж він виникає у 70—90% таких хворих з перебігом хвороби. Кашель як первинний симптом раку легень можуть ігнорувати пацієнти-курці, а також лікарі, оскільки кашель наявний у більшості курців. Кровохаркання при бронхогенній карциномі може свідчити про кровотечу з ендобронхіальної пухлини або про розпад пухлини в легеневій паренхімі. Хоча відкашлювання більш ніж 100 мл рідкого серозного харкотиння на добу є підозрою на бронхоальвеолярну карциному, усе ж більшість пацієнтів з такою патологією мають непродуктивний кашель. Частіше аденокарцинома виникає на периферії легень, а тому може бути асимптоматичною тривалий період.

**Діагноз.** Бронхогенну карциному треба підозрювати як потенційну причину хронічного кашлю в усіх пацієнтів, але особливо в курців та при наявності професійних шкідливостей. Для виявлення бронхогенної карциноми як причини кашлю найважливішими первинними обстеженнями є рентгенографія грудної клітки, цитологія харкотиння та фібробронхоскопія. Рентгенографія грудної клітки має позитивне прогностичне значення у 36—38% та негативне прогностичне значення у 100%; бронхоскопія мала позитивне прогностичне значення у 50—89% та негативне прогностичне значення у 100%. Тому в осіб, які не курять і рентгенографія органів грудної клітки яких є нормальною або виявляє лише стабільні несуттєві рубці, діагноз бронхогенної карциноми є найменш імовірним, порівняно з іншими причинами кашлю. Проте якщо рентгенографія грудної клітки є патологічною та викликає підозру щодо бронхогенної карциноми, то треба виконати цитологію харкотиння та бронхоскопію. Оскільки епідеміологічні дані свідчать, що кашель, який виникає вперше та триває протягом кількох місяців або ж який змінює свій характер у хронічних курців, є підозрою щодо бронхогенної карциноми, то доцільно виконати цитологію харкотиння та бронхоскопію у випадках, коли кашель не

минає після відмови від куріння протягом чотирьох тижнів, навіть якщо рентгенографія грудної клітки є нормальною.

**Лікування.** Лікуванням вибору при недрібноклітинному раку легень є хірургічна резекція. Однак у більшості пацієнтів таке лікування є неможливим, оскільки переважно пацієнт звертається за медичною допомогою, коли пухлина вже не підлягає резекції. Як звичайно, хірургічну резекцію виконують при I—II стадії хвороби та в окремих випадках при III стадії. Особам, які не підлягають операції або які мають рецидив, незважаючи на хірургічну резекцію, призначають хіміотерапію та променеве лікування. Передопераційне променеве лікування іноді рекомендують при певних типах раку легень. Дрібноклітинний рак, як звичайно, лікують комбінацією хіміотерапії та опромінення. Бронхоскопічне лікування загалом показане для лікування обструктивних трахеобронхіальних пухлин у пацієнтів, у яких є протипокази до операції. До такого лікування належать лазерна абляція, бронхоскопічне променеве лікування, фотодинамічна терапія, встановлення трахеобронхіального стента, кріотерапія та бужування. Паліативне лікування включає загальний догляд з особливою увагою на контроль болю, забезпечення адекватного харчування та психологічну підтримку.

### КАШЕЛЬ, ІНДУКОВАНИЙ ІНГІБІТОРАМИ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ

**Визначення, поширеність та клінічні прояви.** Хронічний кашель виникає при застосуванні ІАПФ, класично він є непродуктивним та асоціюється з відчуттям подразнення, дряпання або лоскотання в горлі. Кашель зумовлюють усі ліки цієї групи, він не є дозо-залежним. Хоча вперше про кашель як про побічну дію повідомляли при застосуванні каптоприлу, усе ж його викликають усі ІАПФ. Якщо пацієнт кашляє внаслідок застосування одного ІАПФ, то в нього кашель виникає і при прийманні інших ІАПФ.

Хоча частота кашлю, асоційованого з прийманням ІАПФ, у різних повідомленнях коливається в широких межах (від 0,2 до 33% усіх випадків приймання ІАПФ), справжня частота, найімовірніше, перебуває в межах 10% і, можливо, частіше трапляється в жінок. ІАПФ-індукований кашель не призводить до легеневої дисфункції. У цьому відношенні астма не підвищує ризику виникнення ІАПФ-індукованого кашлю. Хронічний кашель унаслідок дії ІАПФ становив від 0 до 3% усіх випадків кашлю, про що повідомляли у трьох проспективних описових дослідженнях. Кашель може виникати протягом кількох годин від приймання першої дози у багатьох пацієнтів, але він може проявитися через кілька тижнів і навіть місяців.

**Патогенез.** Патогенез ІАПФ-індукованого кашлю є невідомим. Імовірно, кашель пов'язаний з накопиченням запальних та прозапальних медіаторів брадикініну, субстанції П та/або простагландинів; ці медіатори підвищують чутливість кашлевого рефлексу. Вважають, що брадикінін та, імовірно, субстанція П залучені в патогенез, оскільки вони можуть бути інактивовані АПФ та накопичуються у присутності ІАПФ.

Сучасні дослідження також підтверджують, що в механізмі кашлю частково беруть участь простагландини, переважно через накопичення брадикініну в тканині трахеобронхіального дерева. Доказом цього є дослідження, які свідчать, що суліндак, ніфедипін та індометацин послаблюють кашель, асоційований з ІАПФ. Ніфедипін є дигідропіридиновим антагоністом кальцію, який може пригнічувати синтез простагландинів. ІАПФ-індукований кашель пригнічують і застосуванням пікотаміду (антагоніста тромбоксану), що також наводить на думку про роль тромбоксану в патогенезі.

**Діагноз.** Оскільки немає тестів, які би передбачили можливість виникнення ІАПФ-індукованого кашлю, діагноз треба розглядати в кожного пацієнта, який прий-

має ІАПФ. Незалежно від того, коли кашель, асоційований з ІАПФ, почався, треба відмінити ІАПФ. Діагноз підтверджується, коли кашель припиняється після відміни препарату. Кашель повинен припинитися або суттєво зменшитися протягом 4 тижнів.

**Лікування.** Остаточним лікуванням ІАПФ-індукованого кашлю є відміна препарату. В окремих пацієнтів ефекту можна досягнути за допомогою суліндаку, індометацину, ніфедипіну, пікотаміду та інгаляційного кромоглікату натрію. Заміна одного ІАПФ на інший або зниження дози, як звичайно, не є ефективним. Антагоністи ангіотензинових рецепторів II типу (зокрема, лозартан) можна призначити як альтернативу ІАПФ. Лозартан ефективно блокує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему через інший механізм, ніж пригнічення ІАПФ, тому частота кашлю є суттєво нижчою, ніж при застосуванні ІАПФ, і схожою до такої при застосуванні гідрохлортіазиду — препарату, який не асоціюється з виникненням кашлю.

### ПСИХОГЕННИЙ КАШЕЛЬ ТА КАШЕЛЬ ЯК ЗВИЧКА

**Визначення.** Кашель як звичка, або нервовий кашель — це звук очищення горла у пацієнтів, які часто є відлюдькуватими та сором'язливими. На нашу думку, важко відрізнити такий кашель від ПС-індукованого.

**Поширеність.** Психогенний кашель може бути проявом важкої психологічної проблеми або звички, але в літературі немає повідомлень про частоту таких випадків. На відміну від кашлю як звички, пацієнти з психогенним кашлем часто вважають його серйозною хворобою грудної клітки. Про психогенний кашель відносно часто повідомляють серед дітей, проте в дорослих це не є поширеною патологією. У 17 опублікованих повідомленнях 149 з 153 пацієнтів були молодшими від 18 років. Діагноз встановлюють у 3—10% дітей з кашлем невідомої етіології, який триває більше, ніж 1 місяць. Психогенний кашель дещо частіше трапляється у дівчат.

**Клінічні прояви.** Незважаючи на дані педіатричної літератури, що психогенний кашель зазвичай не виникає вночі і за характером нагадує крик гусей (гел'готання) або гавкання, усе ж доведено, що в дорослих наявність або відсутність таких характеристик не є діагностично важливими. У проспективних дослідженнях доведено, що кашель унаслідок різних хвороб (наприклад, ХБ, ГЕРХ) рідко виникає після засинання пацієнта, а кашель за типом крику гусей (гел'готання) або гавкання може бути також при різних хворобах (наприклад, бронхоектази, ГЕРХ, СПС). Оскільки немає диференціально-діагностичних ознак або діагностичних тестів, то діагноз психогенного кашлю можна припустити, коли всі інші можливі причини виключені.

**Патогенез.** Психогенний кашель може бути формою симуляції, особливо в дорослих. У дітей та підлітків психологічний стрес, наприклад, фізичне насильство або страх перед школою, можуть призвести до синдрому конверсії. Сімейний анамнез може вказати на наслідування (імітацію) дітьми (наприклад, у сім'ї є особа з хронічним кашлем). Кашель може виникнути після респіраторної інфекції, але тривати довго після того, як дитина одужає. Кашель сам по собі може подразнювати дихальні шляхи, що сприяє подальшому кашлю.

**Діагноз.** Психогенний кашель є діагнозом виключення. Пацієнти з хронічним кашлем звертаються за медичною допомогою, оскільки кашель погіршує якість їх життя, тому всі зусилля треба скерувати на визначення специфічної причини, яка піддається лікуванню.

**Лікування.** Гіпноз є основним методом лікування психогенного кашлю в дітей. Багато методик успішно застосовують у дітей для полегшення вироблення здатності стримувати кашель і тим самим переривають коло "кашель-подразнен-



ня". Як допоміжні засоби можна призначити протикашлеві препарати коротким курсом. Коли буде відновлено контроль кашлю, то симптом минає повністю.

Іноді призначають пробне лікування протизапальними ліками для діагностики кашлевого варіанта астми. Інгаляційні протизапальні ліки можуть допомогти при хронічному запаленні дихальних шляхів. Однак будь-який препарат, що призначає лікар, який переконаний, що лікування буде контролювати кашель, може бути формою терапії навіюванням. Усе це теоретично, бо немає опублікованих даних про такий тип реакції на специфічне лікування.

Психологічні поради або втручання психіатра доцільні у старших пацієнтів з імовірним психогенним кашлем, що інтенсивне обстеження не з'ясує іншої причини кашлю.

## ХРОНІЧНЕ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

**Визначення та поширеність.** Хронічне інтерстиціальне захворювання легень — це термін, який узагальнює різні патологічні стани, що характеризуються дифузною інфільтрацією альвеолярного та/або інтерстиціального просторів рідиною, клітинами запалення (наприклад, хронічна еозинофільна пневмонія) або колагеном (наприклад, ідіопатичний легеневий фіброз). Хронічне інтерстиціальне захворювання легень не є поширеною причиною кашлю, пацієнти частіше скаржаться на задишку. Кашель, асоційований з хронічним інтерстиціальним захворюванням, найчастіше є непродуктивним, його специфічно не вивчали.

**Патогенез.** Патогенез кашлю при цій хворобі невідомий. Він може виникати внаслідок стимуляції кашлевих рецепторів у дихальних шляхах дрібного калібру (при біопсії часто описують локалізацію хвороби у дрібних дихальних шляхах) та/або підвищеного тиску або розтягування в дихальних шляхах під час дихання при наявності зниженої піддатливості (еластичності) легень.

**Діагноз.** Анамнез, фізикальне обстеження, рентгенологічне обстеження грудної клітки (особливо КТ легень) та аналізи крові і сироватки можуть вказати на діагноз. Класифікують хворобу відповідно до рентгенологічних особливостей інфільтратів, наприклад, заповнення альвеол або первинно інтерстиціальний характер ураження. Визначення легеневої функції може допомогти встановити ступінь важкості ураження, але для підтвердження діагнозу часто треба виконати трансбронхіальну або відкриту легеневу біопсію. Слід обміркувати можливість інших хвороб, таких як астма або інша патологія, яка може провокувати кашель, особливо тоді, коли специфічне лікування хронічного інтерстиціального захворювання неефективне у ліквідації кашлю.

**Лікування.** Лікування добирають відповідно до основної патології. Якщо кашель є вираженим, то для зменшення дискомфорту можуть бути необхідними протикашлеві ліки.

Закінчення в наступному числі журналу