«Егор был белес, лохмат, не велик, но широк с высокой грудью, ... постоянно сосал трубку, до слез надрываясь мучительным кашлем...»

А. Л. Вёрткин, А. В. Носова

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова

Кашель — одна из самых частых жалоб, заставляющих пациентов обращаться к терапевту поликлиники. Как известно, кашель — симптом заболеваний не только дыхательных путей, но и других органов. Нередко кашель сопровождает течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Это так называемое внепищеводное проявление ГЭРБ. С учетом механизма развития кашля при ГЭРБ его лечение должно включать препараты из группы блокаторов H+/K+-ATФ-азы, что отражено в алгоритме, предложенном в данной статье.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, кашель, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, блокаторы H^+/K^+ -ATФ-азы, пантопрозол, Джосет.

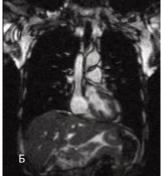
рочитав отрывок из произведения И. Бунина «Веселый двор», вынесенный в название статьи, удивляешься тому, как люди, наделенные даром творчества, могут талантливо рассуждать о вещах, далеких от литературы. Егор «глубоко дышал от расширения легких», — писал Бунин, не ведая, что именно расширение легких, по современным представлениям, возникает в результате снижения эластической тяги легких при повышении резистентности дыхательных путей. Это явление трактуют как легочную гиперинфляцию (синонимы: гипервоздушность, гипервздутие легких), приводящую к тяжелым нарушениям дыхания (рис. 1).

ХОБЛ — распространенное заболевание, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, которое связано с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов.

Одним из персистирующих респираторных симптомов становится кашель. Кашель (tussis) — рефлекторный акт, играющий важную роль в самоочищении дыхательных путей от инородных тел и эндогенных продуктов (слизи,

Рис. 1. Легочная гиперинфляция у больного хронической обструктивной болезнью легких. А — норма; Б — хроническая обструктивная болезнь легких





крови, гноя, продуктов тканевого распада). Это внезапно возникающий усиленный повторный выдох.

Американский отоларинголог, основатель American Broncho-Esophagological Association, Шевалье Джексон (1865—1958) называл кашель «сторожевым псом легких». Он разработал методы и инструменты для удаления посторонних предметов из дыхательных путей. В Музее Медицинской истории Мюттера (Филадельфия) представлена коллекция доктора Джексона, включающая 2374 предмета, извлеченных им из пищевода и верхних дыхательных путей.

Выделяют следующие причины возникновения кашля:

- 1) непосредственное раздражение рецепторов дыхательных путей вследствие инфекции, аллергии, интоксикации, попадания инородных тел, вазомоторных расстройств, давления на блуждающий нерв (nervus vagus), бронхи;
- 2) рефлекторное раздражение кашлевого центра с рецепторов кожи, носа, уха, желудка, кишечника, печени и желчного пузыря, матки;
- 3) первичное возбуждение ЦНС.

Алгоритм диагностики хронического кашля представлен на $pucynke\ 2$.

«...Кашель, особенно долгий и мучительный, — одна из самых частых жалоб, заставляющих обратиться к врачу. Иногда больного приводит к врачу не сам кашель, а боязнь, что это проявление какого-либо тяжелого заболевания, например рака легкого или СПИДа, или что кашель мешает окружающим» (С. Вайнебергер, Ю. Браунвальд, 2002).

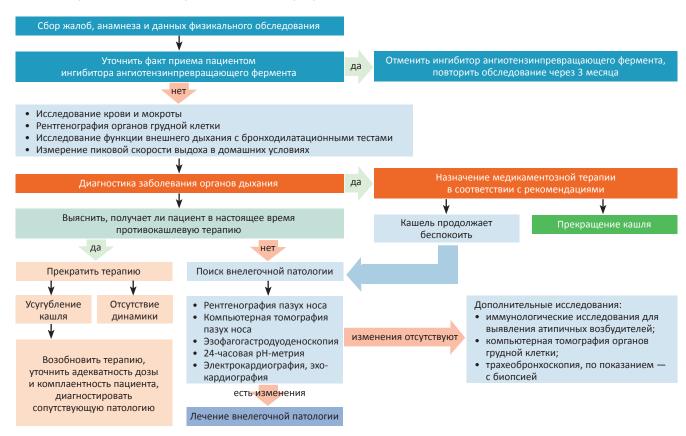
Среди болезней, сопровождающихся кашлем, — заболевания верхних и нижних дыхательных путей, сердца и пищевода, а также медикаментозные воздействия (*табл.* 1).

Особое место в происхождении кашля занимает гастроэзофагеальный рефлюкс — заброс содержимого желудка в пищевод. Это распространенное состояние, возникающее у многих людей. Если рефлюкс сопровождается неприятными симптомами и/или приводит к осложнениям, то говорят о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Вёрткин Аркадий Львович— д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Носова Анна Владимировна— к. м. н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» Минздрава России.

Рис. 2. Алгоритм диагностики хронического кашля у взрослых



Среди причин ГЭРБ:

- снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера;
- снижение способности пищевода к самоочищению;
- повреждающие свойства рефлюктата, то есть содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки, забрасываемого в пищевод;
- неспособность слизистой оболочки противостоять повреждающему действию забрасываемого рефлюктата;
- нарушение опорожнения желудка;
- повышение внутрибрюшного давления;
- пептическая стриктура пищевода около нижнего пищеводного сфинктера — осложнение хронической ГЭРБ.

В таблице 2 приведены пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ с выделением четырех основных синдромов: бронхопульмонального, отоларингологического, кардиального и стоматологического.

Гастроэзофагеальный рефлюкс возникает вследствие значительных дефектов антирефлюксного барьера, главную роль в формировании которого играют ножки диафрагмы и диафрагмально-пищеводная связка.

Помимо желудочно-кишечных проявлений, ГЭРБ часто вызывает и/или провоцирует хронический кашель и симптомы бронхиальной обструкции. Более того, специфическое лечение ГЭРБ может способствовать заметному уменьшению или исчезновению кашля и диспноэ.

Таблица 1. Причины возникновения кашля и соответствующие заболевания

Причина кашля	Заболевания
Воспаление и инфильтрация слизистой оболочки	• Острый или хронический бронхит, бронхоэктазы;
дыхательных путей, их сдавление и бронхоспазм	• коклюш;
	• бронхоспазм (бронхиальная астма);
	• инфильтрация дыхательных путей при раке легкого, карцино-
	иде, саркоидозе, туберкулезе;
	• сдавление трахеи и бронхов увеличенными лимфатическими
	узлами, опухолью средостения или аневризмой аорты
Паренхиматозные заболевания легких	Пневмония, абсцесс легкого
Перибронхиальный и интерстициальный отек	Застойная сердечная недостаточность
Аспирация инородного тела, отделяемого верхних	Синусит, ринит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
дыхательных путей или содержимого желудка	
Химическое, термическое раздражение	• Вдыхание газов с сильным запахом (например, сигаретного
	дыма, пыли, газов);
	• вдыхание очень горячего или очень холодного воздуха
Медикаментозная терапия	Прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента,
	β-адреноблокаторов

Патогенез кашля, индуцированного ГЭРБ, характеризуется:

 стимуляцией эзофаготрахеобронхиального рефлекса при воздействии желудочного содержимого на вагусные рецепторы дистальной части пищевода;

Таблица 2. Пищеводные и внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Пищеводные проявления	Внепищеводные проявления
 Изжога Регургитация Одинофагия Дисфагия Боль в эпигастрии 	Бронхопульмональный синдром:
	Отоларингологический синдром:
	Кардиальный синдром:

• активацией кашлевого рефлекса с рецепторов гортани и трахеобронхиального дерева при микро- или макроаспирации содержимого пищевода.

Одно из первых предположений о возможной связи между расстройствами бронхолегочной системы и ЖКТ высказано более двух столетий назад. В 1802 г. W. Heberden описал случаи резкого затруднения дыхания после обильного приема пищи у больных бронхиальной астмой. В дальнейшем было установлено, что у астматиков чаще, чем в общей популяции, встречаются все классические симптомы ГЭРБ, особенно изжога. Изжогу регистрируют приблизительно у 70% пациентов с бронхиальной астмой, причем только в 20% случаев она проявляется преимущественно днем, а у 50% больных возникает как в дневное, так и в ночное время.

Среди клинических проявлений кашля, ассоциированного с ГЭРБ, наиболее распространен эзофаготрахеобронхиальный рефлекс. При этом кашель возникает преимущественно при изменении положении тела, особенно при наклонах, в дневное время суток, реже ночью, что, вероятно, обусловлено активизацией механизмов защиты, препятствующих преходящему расслаблению нижнего пищеводного сфинктера в горизонтальном положении тела. Кашель, вызванный ГЭРБ, обычно сухой и продолжается в среднем от 13 до 58 мес, у большинства пациентов обостряется после инфекции верхних дыхательных путей.

NB! По данным ряда исследований, кашель может быть единственным проявлением ГЭРБ.

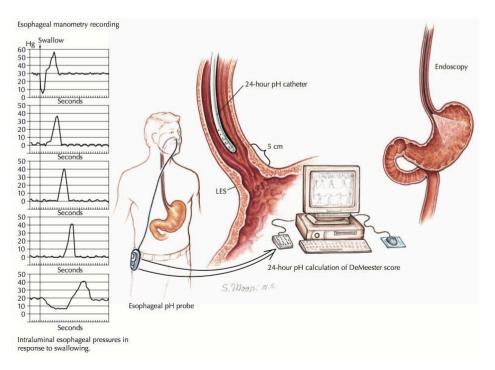
Диагностика внепищеводных проявлений ГЭРБ основана на традиционной схеме со сбором анамнеза, обследованием легких, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ и лор-органов (maбn. 3).

Суточный мониторинг pH (*puc. 3*) у больного ГЭРБ с атипичными клиническими проявлениями позволяет

Таблица 3. Выявление внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

I этап	Сбор анамнеза, анкетирование, физикальное обследование, регистрация характерных симптомов: изжоги, отрыжки (и усиления их после приема пищи), охриплости голоса, особенно по утрам, увеличения массы тела. При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни кашель чаще возникает в ночные и утренние часы. При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни возникновение кашля могут провоцировать прием пищи, способствующей снижению давления нижнего пищеводного сфинктера (шоколада, кофе, перца, алкоголя, продуктов с большим содержанием жиров), переход в вертикальное положение, выполнение утренних гигиенических процедур вскоре после подъема (следствие расслабления нижнего сфинктера пищевода). При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни кашель продолжается более 8 месяцев
II этап	Обследование желудочно-кишечного тракта: • рН-мониторинг; • эзофагогастродуоденоскопия; • рентгенография пищевода и желудка; • ультразвуковое исследование органов брюшной полости
	Обследование легких:
	Обследование сердечно-сосудистой системы:
	Консультация отоларинголога и стоматолога
III этап	24-часовая рН-метрия — «золотой стандарт»

Рис. 3. Методика проведения 24-часовой рН-метрии



подтвердить связь гастроэзофагеального рефлюкса с приступами бронхиальной астмы. У пациентов с легочной микроаспирацией диспепсические проявления гастроэзофагеального рефлюкса могут также предшествовать появлению кашля. У некоторых больных развиваются хронический бронхит, трудно поддающаяся лечению пневмония. Аспирацию в дыхательные пути можно рассматривать как тройную угрозу: она вызывает механическую обструкцию, химический пневмонит и бактериальную пневмонию.

Патологические желудочно-пищеводные рефлюксы учащаются преимущественно в период с полуночи до 4 часов утра, когда больной находится в горизонтальном положении, способствующем регургитации желудочного содержимого в пищевод. В возникновении бронхолегочных осложнений ГЭРБ большую роль играет нарушение защитных рефлексов дыхательных путей (кашлевых, глотательных, рвотных, нёбных), предохраняющих респираторный тракт от аспирации во время акта глотания. Дополнительно аспирации способствуют употребление алкоголя, прием снотворных и наркотических средств, подавляющих защитные механизмы. Кроме того, следует помнить о побочных эффектах теофиллинов, β_3 -адреномиметиков и глюкокортикоидов, широко используемых в лечении бронхиальной астмы. Эти препараты снижают тонус нижнего пищеводного сфинктера, провоцируя прорыв антирефлюксного барьера.

Противорефлюксная терапия приводит к разрешению кашля почти у всех пациентов. Эффективный режим лечения нередко предполагает интенсивную и продолжительную кислотосупрессию.

В 1981 г. R. S. Irwin и соавт. обнаружили, что у большинства пациентов длительный контроль кашля достигался с помощью подъема головного конца кровати, снижения массы тела, соблюдения диеты и приема антацидов или циметидина в дозе 300 мг на ночь. В 1990 г. те же ученые доложили о результатах лечения пациентов с рефлюкс-индуцированным кашлем с применением диеты,

H₂-антагонистов и/или метоклопрамида и мероприятий, направленных на изменение образа жизни: разрешение кашля наблюдали в среднем в течение 179 дней.

В соответствии с последними рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (2014), лечение ГЭРБ направлено на уменьшение рефлюкса и повреждающих свойств рефлюктата, улучшение пищеводного клиренса и защиту слизистой оболочки пищевода. В настоящее время общепризнаны следующие основные принципы лечения ГЭРБ: необходимость длительной основной (не менее 4—8 недель) и поддерживающей (6—12 месяцев) терапии блокаторами H*/K*-ATФазы.

Медикаментозное лечение включает известные группы препаратов

- 1. Антацидные средства:
- алюминия фосфат в дозе 2,08 г (1 пакетик) 2–3 раза в день;
- комбинированный препарат алюминия гидроксид по 3,5 г и магния гидроксид по 4,0 г в суспензии;
- алюминия гидроксид в дозе 400 мг и магния гидроксид в дозе 400 мг в таблетках.

Антацидные препараты эффективны в терапии умеренно выраженных и редко возникающих симптомов, особенно связанных с несоблюдением рекомендованного образа жизни.

- 2. Адсорбенты, например диоктаэдрический смектит в дозе 3 г (1 пакетик) 3 раза в день. Эти препараты нейтрализуют соляную кислоту желудочного сока и обладают адсорбирующим действием, связывают компоненты дуоденального содержимого (желчные кислоты, лизолецитин) и пепсин. Адсорбенты применяют как в качестве монотерапии при симптомах неэрозивной рефлюксной болезни, так и в составе комплексной терапии ГЭРБ, особенно в случае смешанного (кислотного + желчного) рефлюкса.
- 3. Алгинаты связывают кислоту, пепсин и желчь, образуют на поверхности желудочного содержимого «плот», блокирующий рефлюкс, и формируют защитную пленку на слизистой оболочке пищевода.

- 4. Прокинетики: итоприда гидрохлорид по 50 мг 3 раза в день. Это средства патогенетического лечения ГЭРБ, нормализующие двигательную функцию верхних отделов пищеварительного тракта.
- 5. Блокаторы H*/K*-ATФазы считают наиболее эффективными и безопасными препаратами для терапии ГЭРБ. Они эффективно контролируют уровень рН в нижней трети пищевода, поэтому выраженность симптомов заболевания быстро уменьшается. Прием рабепразола в дозе 20 мг 1 раз в день, пантопразола по 40 мг 1 раз в день, омепразола по 20 мг 1–2 раза в день, эзомепразола по 40 мг 1 раз в день, лансопразола по 30 мг 1 раз в день приводит к полному исчезновению клинических проявлений.

Панум® (пантопразол) — средство для безопасного и длительного избавления от симптомов ГЭРБ, прежде всего благодаря профилю безопасности, превосходящему таковой у других блокаторов H⁺/K⁺-АТФазы. Это позволяет использовать пантопразол у коморбидных пациентов, вынужденных принимать большое количество лекарственных препаратов. Препарат обладает длительным периодом кислотосупрессии (до 46 часов).

В ходе проспективного несравнительного исследования клинической эффективности и переносимости пантопразола (препарата Панум), проведенного в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии в 2011 г., оценены результаты 28-дневного курса лечения 30 больных ГЭРБ, в том числе с тяжелыми формами рефлюкс-эзофагита (эрозивного и язвенного), которые получали по 40 мг пантопразола (монотерапию). Для индивидуализации подхода к терапии был предложен алгоритм с промежуточным контролем эффективности препарата.

В результате 16,7% больным с тяжелыми формами рефлюкс-эзофагита потребовалось увеличение дозы пантопразола до 80 мг в сутки (по 40 мг в 2 приема), остальным 83,3% для достижения клинико-эндоскопической ремиссии ГЭРБ оказалось достаточно однократного приема 40 мг препарата. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности и безопасности применения пантопразола в лечении ГЭРБ, в том числе ее осложненных форм.

Предложенная схема лечения ГЭРБ с дифференцированным подбором суточной дозы препарата и промежуточным анализом динамики симптомов, позволяющая при необходимости проводить рН-мониторинг на фоне приема пантопразола, способствовала высокой эффективности терапии и может быть рекомендована для практической работы терапевтов.

Кроме того, для лечения кашля любой этиологии эффективно применение комбинированного препарата Джосет, выпускаемого в виде сиропа (в 10 мл: сальбутамола 2 мг, бромгексина 4 мг, гвайфенезина 100 мг, левоментола 1 мг). Подобная комбинация оказывает комплексное терапевтическое действие. Сальбутамол обеспечивает бронходилатацию благодаря стимуляции β₃-адренорецепторов бронхов. Бромгексин обладает муколитическим эффектом, способствуя уменьшению вязкости мокроты вследствие деполяризации кислых мукополисахаридов и стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки бронхов. Гвайфенезин уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, увеличивает количество серозного компонента бронхиального секрета, снижает вязкость мокроты и активирует цилиарный аппарат бронхов, облегчая удаления мокроты. Левоментол обладает



- До 46 часов ингибирования желудочной секреции¹
- Низкий уровень лекарственных взаимодействий^{2, 3}
- Доступная терапия кислотозависимых заболеваний⁴

Краткая инструкция по применению препарата і ізнум: "Рег. номер: Ilu-чи засли в 7 22012.2008. 18к. форма таклетки, пократив кроспезира, кальция стварата, маннигол, поездон, таклети, пократив кроспезира, кальция стварата, маннигол, поездон, таклети в 193092052. Фармакотерапенческая группа: средство, поизкажощее секрецию желез желуда — протонового насова мнякиторя Код АТХ. АЗОЕХСС. Показання к применения, завенная болезьнь желудка и денендацитиверствой к компоненталь и применения, завенная болезьнь желудка и денендацитиверствой к компоненталь препарата, диспепсия невером за применения в 18 г. при

C. 1749.
2 David N. Juurlink et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel, Published at www.cmaj.ca on Jan. 28, 2009, 713-718.
3 Macronium on the published of the publis

4 Data IMS 2016 q.3.



Реклама

000 «ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ»

127994, Москва, ул. Тверская, д. 18, корп. 1, каб. 609, тел.: 8 (495) 642-82-34, 8 (495) 642-82-35

Университетская клиника в поликлинике

спазмолитическим действием благодаря стимулированию секреции бронхиальных желез и антисептическими свойствами, оказывает успокаивающее влияение и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей.

Джосет применяют при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, включая ХОБЛ, пневмонию и трахеобронхит, сопровождающихся кашлем и затруднением отхождения мокроты, для купирования бронхоспазма, разжижения мокроты, улучшения дренажной функции бронхов и секреции бронхиальных желез, а также для уменьшения раздражения слизистой оболочки дыхательных путей.

Рекомендуемая литература

- 1. Бордин Д. С. Как выбрать ингибитор протонной помпы больному ГЭРБ? // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2010. № 2. С. 53–58.
- 2. Вёрткин А. Л., Шамуилова М. М., Наумов А. В., Иванов В. С. и др. Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в общемедицинской практике // Рус. мед. журн. 2009. № 1. С. б.

Применение комбинированного препарата при лечении кашля позволяет свести к минимуму количество и кратность приема лекарственных веществ.

Заключение

Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что кашель — далеко не всегда симптом поражения дыхательных путей. Необходимо помнить о других его причинах и всегда проводить дифференциально-диагностический поиск. При сочетании диспепсии и кашля наиболее вероятна гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с внепищеводными ее проявлениями, что предусматривает лечение не только кашля, но и гиперацидности.

- 3. Евсютина Ю. В., Трухманов А. С. Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ // Рус. мед. журн. 2015. № 28. С. 1682–1683.
- 4. Машарова А. А., Янова О. Б., Валитова Э. Р., Ким В. А. и др. Эффективность препарата Панум (пантопразола) в лечении больных ГЭРБ // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011. № 4. С. 81–85.
- 5. Шульпекова Ю. О. Пантопразол: достойный среди сильнейших // Рус. мед. журн. 2011. № 28. С. 1782.

Библиографическая ссылка:

Вёрткин А. Л., Носова А. В. «Егор был белес, лохмат, не велик, но широк с высокой грудью, … постоянно сосал трубку, до слез надрываясь мучительным кашлем…» // Амбулаторный прием. 2017. Т. 3. № 2 (8). С.