

Хронична кашлица при възрастни – диагностичен и терапевтичен алгоритъм

Д-р Таня Кралимаркова, доц. Тодор Ал. Попов

Клиника по алергология и астма, УМБАЛ „Александровска”

Резюме

При имунокомпетентни непушещи пациенти, които не приемат инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), най-честите причини за хронична кашлица са синдром на горните дихателни пътища, астма и гастроезофагеална рефлуксна болест. Тези заболявания съставляват повече от 90% от патологията при хронична кашлица. Често се наблюдава съчетание на тези заболявания и пациентите имат повече от симптомна кашлица. След изключване на тези най-чести заболявания трябва да се извършват по-задълбочени изследвания, обикновено след консултация с алерголог или пулмолог.

Ключови думи: хронична кашлица, етиология, оценка, поведение.

Chronic cough in adults – a diagnostic and therapeutic algorithm

Tanya Kralimarkova, Todor Al. Popov

Clinic of Allergy and Asthma, University Hospital „Alexandrovskia”

Abstract

In the immunocompetent nonsmoking patient who does not take angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, the most common causes of chronic cough are upper airway cough syndrome (UACS), asthma, and gastroesophageal reflux disease (GERD). Together, these causes account for more than 90% of all cases of chronic cough. Frequently more than one of these etiologies is present, and cough may be the only presentation. Only after these most common causes of chronic cough are ruled out should more extensive testing be performed, usually after referral to an allergist or pulmonologist. An empiric and integrative approach that uses sequential and additive therapy is needed to systematically evaluate and effectively treat patients with chronic cough.

Key words: chronic cough, etiology, evaluation, treatment.

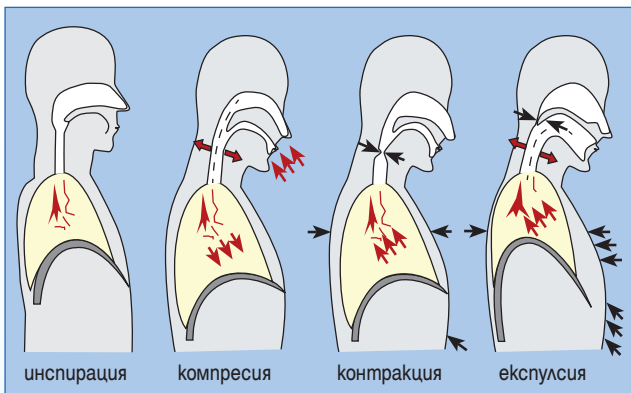
Определение на кашлицата

Кашлицата е внезапно чувашо се изтласква на въздух от белите гробове през частично затворен глотис, предшествано от вдишване.

Тя представлява защитен отговор, служещ за отстраняване на попаднали агенти и гразнещи стимули от дихателните пътища чрез рязко нарастване на въздушния поток, излизащ от белите гробове.

Съществуват четири основни фази на кашлицата:

- ◆ Кашлицата започва с инспираторна фаза, която включва дълбоко вдишване (най-малко 50% от виталния капацитет).
- ◆ Следва компресионна фаза (около 0.2 секунди), в която глотисът се затваря.
- ◆ Третата фаза е контракционна и включва стимулиране на експираторните дихателни мускули, които действат срещу затворения глотис. Повишеното интраплеврално налягане по време на компресионната фаза води до създаване на висок експираторен поток и стесняване на централните пътища.
- ◆ Последната, експираторната фаза

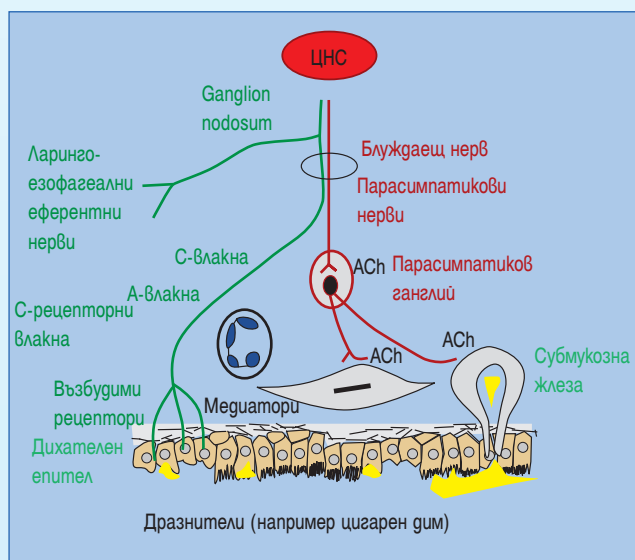


Фиг. 1. Фази на кашлицата

е с отваряне на глотиса, експлозивно освобождаване на задържания въздух и отделяне на секрет и чужди частици. Следва релаксация на дихателната мускулатура и възстановяване на интраторакалното налягане. Нормалната функция на мукоцилиарния апарат е от водещо значение за ефективната кашлица, тъй като той участва в изчистването на секрета от проксималната към периферната част на бронхиалното дърво.^{1, 2, 6}

Пътища на кашличния рефлекс

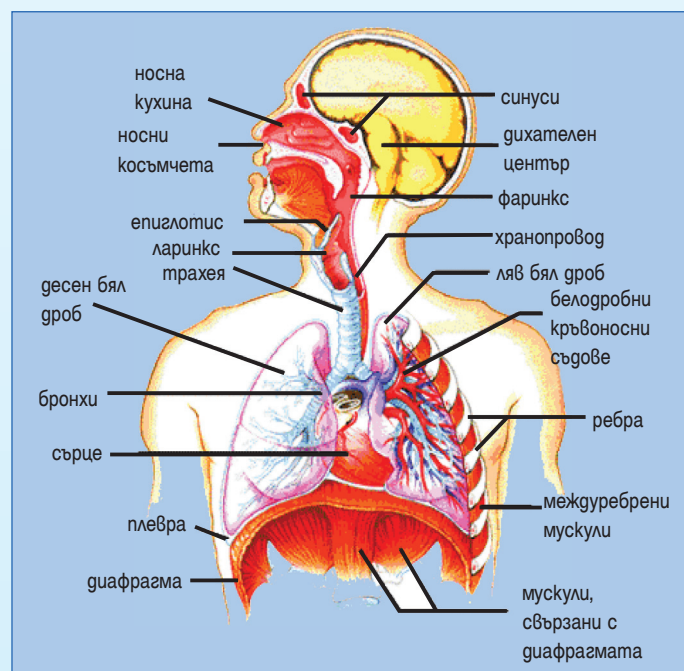
Дъгата на кашличния рефлекс е подробно проучена в продължение на години. Тя включва първичния аферентен сензорен нерв, интегриращи центрове в централната нервна система, вегетативни ганглии и вегетативно нервнo-ефекторно съединение. Кашлицата при болестни състояния се дължи предимно на промени в чувствителността, засягащи аферентната част на рефлексa, както и подаването на сигнали, генерирани от центъра на кашлицата в мозъка (фиг. 2).



Фиг. 2. Нервни механизми на кашличния рефлекс

Общото при различните състояния, предизвикващи поява на кашлица, е фактът, че се медира с участие на *n. vagus* и сензорните рецептори в и под епитела, локализирани от ларинкса до малките бронхи.^{1, 2, 3, 7} Тези рецептори са полимодални, отговарят на множество стимули, включително механични и химични дразнителни, медиатори на възпалението, материал, намиращ се в бронхиалния лумен. Типът на кашлицата зависи от зоната на дихателната система, която е стимулирана. Общоприето е, че ларинксът е най-чувствителната зона за индуциране на кашлица. Рецепторите в ларинкса и трахеята са най-чувствителни към механични стимули, докато тези в бронхите отговарят относително по-силно на химични влияния.⁸ Със спускането надолу по дихателните пътища дълбокото вдишване се превръща в основен стимул на кашлицата, което говори за роля на stretch-рецепторите, като експерименталното индуциране на кашлица от малките дихателни пътища и алвеолите е невъзможно. Тези експериментални данни съответстват на изводите от клиничния опит – възпалителните промени в ларинкса, трахеята и големите бронхи се придружават от кашлица, като изразен симптом, а заболяванията на малките дихателни пътища и алвеолите обикновено не се характеризират с наличие на кашлица.⁹

Освен дихателните пътища, структури на вътрешното ухо, хранопровода и корем-



Фиг. 3. Тусигенни зони

ните органи също могат да индуцират кашличен рефлекс (фиг. 3).

При гразнене и възпаление рецепторите на С-влакната освобождават неврокини, като субстанция Р, които стимулират кашличните рецептори. Пътищата в централната нервна система, свързани с кашличния рефлекс, могат да бъдат активирани и потискани волево.

Съществуват два различни типа нервни влакна и свързани с тях рецептори, участващи в аферентния път на кашличния рефлекс – бързо и бавно провеждащи влакна. Техните характеристики са резюмирани в табл. 1.

Има данни, че бързо адаптиращите се рецептори (rapidly adapting receptors, RAR) са от най-голямо значение за индуцирането на кашлица. Тяхната концентрация е най-висока в ларинкса и карината на трахеята, като всички механични и химични стимули ги активират. С-влакната съдържат невропептидите субстанция Р, неврокинин А (НКА) и пептид, свързан с гена за калцитонин (calcitonin gene-related peptide, CGRP). Капсацинът, основна съставка на лютиите чушки, селективно стимулира аферентните С-влакна, при което се освобождават тези провъзпалителни пептиди. Високата регулация (upregulation) на функцията на сензорните нерви може да доведе до засилване на аферентната и еферентната функция, което при наличие на астма би могло да допринесе за развитие на бронхиална свръхреактивност, възпаление и ремоделиране на стените на дихателните пътища.

Като цяло, рецепторите и С-влакната модифицират кашличния отговор и са отговорни за различни типове кашлица. По такъв начин прагът на кашличния рефлекс и неговият израз зависят от едно комплексно взаимодействие между RAR и рецепторите на С-влакната с техните периферни и централни компоненти.

Ако е персистираща и/или рецидивираща, кашлицата може да бъде признак на различни патологични състояния. Множество различни състояния и заболявания са причина за поява на кашлица.^{4, 5} Най-честите **остри причини** са замърсяването (включително и от цигарен дим) и инфекциите на горните дихателни пътища. Най-честите **хронични причини** са стичането на носен секрет назад, астмата, хроничният бронхит и гастро-езофагеалният рефлукс. Епидемиологич-

Нервни влакна	Миелинизирани	Немиелинизирани
Тип рецептори	Отговарящи на гразнене или бързо адаптиращи се	Рецептори на С влакна
Символ	Аб	С
Скорост на провеждане	Бързо провеждане (2–25 m/s)	Бавно провеждане (<2 m/s)
Специфични стимули	<ul style="list-style-type: none"> ▪ механични стимули ▪ цигарен дим ▪ цитрат ▪ химични стимули ▪ ателектаза и бронхоконстрикция ▪ белодробен застои 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ капсацин ▪ брадикинин ▪ простагландин Е2 ▪ хистамин

Табл. 1. Характеристики на двата различни типа нервни влакна и рецептори, свързани с кашличния рефлекс

ните проучвания показват значително различаващи се честоти на тези заболявания. Хроничната кашлица е тази, чиято продължителност е повече от 8 седмици и един от най-честите симптоми, поради която пациентите търсят медицинска помощ в амбулаторни условия, което често представлява диагностичен проблем за клинициста.^{13, 14} Хронична кашлица се среща при около 40% от възрастното население.

Тъй като хронична кашлица може да възникне при най-различни заболявания, е необходим мултидисциплинарен подход, с водеща роля на семейния лекар, който да насочи правилно пациентите към оториноларинголог, алерголог, пулмолог, гастроентеролог и др.

Хроничната кашлица като СИМПТОМ

Хроничната кашлица е водещ симптом при редица **белодробни** и **извънбелодробни** заболявания. Основната причина за хронична кашлица при възрастни е тютюнопушенето, въпреки че повечето от пушачите не възприемат сутрешната „тютюнджийска кашлица“ като болестен симптом. Втора по честота причина за хронична кашлица е хроничният бронхит и хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ), в около 60% от случаите съчетани с тютюнопушене. При непушачи и пациенти с нормален рентгенов образ на белите дробове най-честите причини за хронична кашлица са: поствирусни инфекции на дихателните пътища, постназален синдром (post-nasal drip syndrome, PNDS), астма, гастроезофагеална рефлуксна болест и оплаквания, причинени от медикаменти (ин-

хибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим – АСЕ-инхибитори, бета-блокери).^{6, 15-17} Съществува разлика в основните, най-често срещани заболявания, водещи до хронична кашлица при деца в различни възрастови групи и възрастни индивиди.

Основни причини за хронична кашлица при възрастни:

- ◆ Тютюнопушене.
- ◆ Хроничен бронхит и хронична белодробна болест (ХОББ).
- ◆ Постназален синдром.
- ◆ Постинфекциозни:
 - вирусни инфекции;
 - бактериални инфекции, вкл. микоплазмена и хламидийна.
- ◆ Астма.
- ◆ Гастроезофагеална рефлуксна болест.
- ◆ Медикамент-индуцирана кашлица (АСЕ-инхибитори, бета-блокери).

Хроничната кашлица може да бъде оплак-

ване в хода на груги заболявания, което налага екзактно диагностично уточняване с оглед правилен терапевтичен подход. Други основни заболявания, освен най-често срещаните, при които основен симптом е хроничната кашлица, са показани на табл. 2.¹⁸

Диагностика на хроничната кашлица

За успешно лечение на хроничната кашлица е необходимо да бъде диагностицирано основното заболяване, водещо до този симптом. Прецизно снетата анамнеза и обстоятния физикален преглед са от основно значение за първичния диагностичен процес. На първо място трябва да се изясни характерът на кашлицата. Какъв е нейният звуков характер – „лаеща“ ларингеална кашлица; звучна кашлица при възпалителни процеси; кънтяща кашлица при кухини в белодробния паренхим; беззвучна „дисфонична“ кашлица при ларингеални процеси или върхово разположени белодробни лезии. От съществено значение за поставяне на диагнозата е уточняването дали кашлицата е суха, непродуктивна или продуктивна. При анамнестични данни за продуктивна кашлица е необходимо да се оцени видът на отделяния секрет – слузен, слузно-гноен, гноен, наличие на кръв или кръвави жилки в него. Анамнезата трябва да включва и денонощния ритъм на кашлицата, сезонност, продължителност, наличие на отключващи фактори. Нощната кашлица може да се дължи на астма, хронична застойна сърдечна недостатъчност или гастроезофагеална рефлуксна болест. В анамнезата от съществено значение са и груги симптоми, които съпровождат хроничната кашлица – фебрилитет, гръдна болка, бронхоспазъм, задух, нощни изпотявания, загуба на тегло, нарушения в гълтането, съпътстващи и минали заболявания, прием на медикаменти. Физикалният преглед и установените патологични находки могат да насочат към основното заболяване/причина за хроничната кашлица. При преглед на горните дихателни пътища може да се установи оток на назалната мукоза, назални полипи, алергични промени, заболявания на епиглотиса, ларинкса и фаринкса. Задължително е изследването на периферните лимфни възли в шийната област и надключичните ямки, и щитовидната

Инфекциозни причинители	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Туберкулоза – типична или атипична ◆ Микотични инфекции ◆ Паразитози
Ендобронхиални процеси	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Доброкачествени тумори ◆ Злокачествени новообразувания ◆ Чуждо тяло
Интерстициални заболявания на белия гроб	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Хиперсензитивни бронхоолити ◆ Облитериращ бронхоолит ◆ Саркоидоза
Бронхиектазии	
Обем-заемащи процеси в областта на шията и медиастинума	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Ретростернална струма ◆ Тимом ◆ Медиастинална лимфаденопатия ◆ Хочкинов и нехочкинов лимфом ◆ Хроничен медиастинит
Хронична аспирация	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Алкохолна зависимост ◆ Метаболитни заболявания – захарен диабет ◆ Трахеоезофагеални или бронхоезофагеални фистули ◆ Нарушения в гълтането
Застойна сърдечна недостатъчност	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Левостранна диастолна дисфункция ◆ Левостранна систолна дисфункция
Заболявания на серозните обвивки и диафрагмата	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Болестни процеси на плеврата ◆ Болестни процеси на перикарда ◆ Субфреничен абсцес ◆ Болестни процеси на диафрагмата
Професионални заболявания	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Силикоза ◆ Антракоза
Психогенна кашлица	

Табл. 2. Други причини за хронична кашлица (5–10%)

жлеза. Тези патологични процеси могат да предизвикат непродуктивна кашлица вследствие на компресия. Подробният преглед на белия гроб включва изследване на гласов фремитус, перкусия и аускултация. Усиленият гласов фремитус е белег на консолидация на подлежащия белодробен паренхим вследствие на възпалителни процеси, изразена белодробна фиброза или обем-заемащи процеси. Притъпеният перкуторен тон насочва към консолидация на белодробния паренхим или плеврална реакция с излив в плевралната кухина. Бронхоспастична аускултаторна находка насочва към хронични бронхити, ХОББ, астма, интерстициални белодробни заболявания, релативен бронхиален спазъм при застои в малкия кръг на кръвообращение. Наличието на звучни влажни хрипове най-често е белег на възпалителни процеси в малките дихателни пътища и белодробния паренхим. Обилюето от незвучни гребни влажни хрипове, най-често двустранно, се асоциира с белодробен застои, вследствие левостранна застойна сърдечна недостатъчност. Едностранный бронхоспастична находка е вероятно свързана с ендобронхиална обструкция, вследствие ендобронхиална лезия или чуждо тяло.

Правилната интерпретация на данните от анамнезата и физикалния преглед дава възможност за изготвяне на подробен диференциално-диагностичен план за прецизна диагноза на заболяването и/или причината, водеща до хронична кашлица. На първо място е провеждането на стандартна рентгенография на белия гроб и при необходимост профилна снимка. При съмнение за обем-заемащи процеси в белия гроб, медиастинална лимфаденопатия се провежда компютъртомографско изследване на белите гробове. Компютъртомографията с висока резолюция, спирален скенер и пулмоангиография са необходими за по-точно диагностициране на интерстициалните заболявания на белия гроб, бронхиектазна болест, хроничен рецидивиращ белодробен тромбоемболизъм, вторична и първична пулмонална хипертония. Спирометричното изследване на показателите на външното дишане е сред задължителните тестове. Провеждането на бронходилататорен тест при бронхиална обструкция и оценката на реверзибилността ѝ е от основно значение за поставяне на диагнозата астма и ХОББ. При необходимост и затруднения

в диагнозата на астмата се провеждат и бронхопровокационни тестове. Значимо снижение на дифузионния капацитет се наблюдава при интерстициални белодробни заболявания и белодробни васкулити с изразена вторична редукция на белодробното микроциркулаторно русло. При пациенти с данни за ендобронхиални процеси, интерстициални белодробни заболявания и процеси, ангажиращи медиастинума и плеврата, е необходимо провеждането на инвазивни диагностични процедури – фиброоптична и ригидна бронхоскопия, плеврална биопсия, торакоскопия или медиастиноскопия. При съмнение за алергична компонента в етиологията на хроничната кашлица се провеждат кожни алергични тестове. За прецизиране на диагнозата гастроэзофагеална рефлуксна болест е необходимо ендоскопско изследване на хранопровод и стомах. Като златен стандарт за допълнително диагностично уточняване се препоръчва 24-часово мониториране на езофагеалната рН.¹⁸

Най-често срещаните заболявания, водещи до хронична кашлица, условно се разделят в три групи:

- ◆ заболявания на горните дихателни пътища;
- ◆ заболявания на малките дихателни пътища и белодробния паренхим;
- ◆ извънбелодробни причини.

Заболявания на горните дихателни пътища

Водеща причина за хронична кашлица сред тях има постназалният синдром (ПНС), който включва редица заболявания:

- ◆ вазомоторен ринит;
- ◆ алергичен ринит;
- ◆ назална полипоза;
- ◆ хронични синусити.

Патогенезата на ПНС-индуцираната кашлица се обуславя от възпалителното естество на назалния секрет и/или директно механично гразнене на рецепторите за кашлица от дренирането на секрета наголу към хипофаринкса, микроаспирация на секрета и отключване на назобронхиален рефлекс. При голяма част от пациентите хроничната кашлица може да е единствен симптом. В останалите случаи пациентите се оплакват от нарушение на проходимостта на носа,

ринорея и стичане на секрет към гърлото. За поставяне на диагнозата се провеждат следните диагностични процедури: рентгенологично и компютърномозграфско изследване на синуси, кожни алергични проби. Потвърждаването на диагнозата зависи и от терапевтичния ефект (изчезване на симптомите) след приложение на антихистаминови препарати, назално или системно приложение на кортикостероиди, водно-солеви назален лаваж и имунотерапия в някои случаи.

Други заболявания на горните дихателни пътища, протичащи с хронична кашлица, могат да бъдат:

- ◆ хронични възпалителни процеси на фаринкса и/или ларинкса;
- ◆ инфекциозни болести (коклюш, морбили);
- ◆ туморни процеси и възпалителни заболявания на ухото.

Заболявания на малките дихателни пътища и белодробния паренхим

Най-често срещаните белодробни заболявания, които протичат с хронична кашлица, са:

- ◆ астма;
- ◆ хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Астмата е заболяване, което засяга предимно детската и младата възраст, но се среща и при по-възрастните. В някои случаи кашлицата е водещ симптом, което дава основание да се приеме терминът „кашлична форма“ на астмата. Касае се за хронично възпалително заболяване с бронхиална хиперреактивност и пълна реверзибилност на бронхиалната обструкция спонтанно или под действието на бързодействащи бронходилататори. Кашлицата при астма има специфична характеристика: непродуктивна кашлица, понякога с оскъден стъкловиден жилав секрет; нощна кашлица; засилване на кашлицата по време на обостряне на астмата; засилване под въздействие на алергени, студен въздух, физически усилия, цигарен дим. Основният диагностичен метод за поставяне на диагнозата е спирометричното изследване с данни за бронхиална обструкция и положителен отговор на бронходилататорния тест, с реверзибилност $\geq 12\%$. Провежда се лечение

съобразно приетите консенсуси (GINA), като се цели постигане на добър контрол и намаляване, до изчезване, на симптомите.

При ХОББ пациентите обикновено са на възраст над 40 години с история за тютюнопушене, повече от 10 пациентогодини. Кашлицата при тях е хронична, предимно в сутрешните часове, със слuzна или слuzно-гнойна експекторация, съпроводена с допълнителни симптоми като задух, цианоза, лесна уморяемост. Отделянето на гноен секрет при кашлица обикновено корелира с възпалителен тласък на болестта и насложена бактериална инфекция. Основен диагностичен тест е спирометричното изследване с данни за постбронходилататорна неревверзибилна бронхиална обструкция и стойности на индекса на Тифно $< 70\%$.

Хроничната кашлица в 4% от случаите при възрастни е свързана с оформени бронхиектазии.

Основните причини за развитието им включват рецидивиращи възпалителни процеси, вкл. инфекция с белодробна туберкулоза, професионални вредности. В детска и млада възраст отключващи фактори са алфа₁-антитрипсинов дефицит, муковисцидоза, първична цилиарна дискинезия, имунодефицитни състояния, пертусис. Кашлицата при тези пациенти е постоянна, продуктивна, с отделяне на обилно количество слuzно-гноен и гноен секрет, хемоптиза. Персистират и характерни за заболяването симптоми: задух, прогресираща дихателна недостатъчност, хипопротеинемия, консумативен синдром, наличие на барабанни пръсти. За диагнозата е необходимо провеждане на компютърна томография на белия дроб.

Диференциалната диагноза на продуктивната кашлица в тези случаи при възрастни включва:

- ◆ бронхоалвеоларен карцином;
- ◆ алвеоларна протеиноза;
- ◆ белодробни фибрози;
- ◆ инфекции с *Aspergillus niger*.

Извънбелодробни причини

Една от най-честите причини за хронична кашлица е гастроэзофагеалният рефлукс. Този процес е патологичен, когато протича симптомно, като проява на гастроэзофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ). При възрастни

индивиди честотата ѝ варира от 10 до 40% по данни от различни автори. Няколкомесечно лечение с инхибитори на протонната помпа повлиява симптомите, включително и хроничната кашлица.

Кашлицата след остри възпалителни заболявания на дихателните пътища при някои случаи е с продължителност повече от две седмици и е рефрактерна на лечение с антимукоцидни медикаменти. Най-честите инфекции, протичащи с този симптом, са вирусните, причинени от респираторно-синцитиалния вирус; инфекции, причинени от *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psitaci* и *Bordetella pertussis*. В случая кашлицата и бронхоспазмът отзвучават постепенно, не се налага специално лечение.

Една от често срещаните причини за хронична кашлица с пристъпен характер при възрастни е медикаментозно-индуцираната кашлица. Основните лекарствени препарати с тези странични реакции са инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) и неселективните бета-блокери. АСЕ-инхибиторите провокират кашлица по няколко механизма. Потискането на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) води до натрупване на медиатори, нормално метаболитизирани от него – брадикинин и субстанция Р. От своя страна те индуцират продукцията на метаболити на арахидоновата киселина и азотен оксид, като те имат проинфламаторен ефект и могат да понижат прага на гъзнимост на кашличните рецептори. След спирането на медикаментите симптомът отзвучава. Някои антиконвулсивни и невролептични лекарствени средства могат да влияят върху тонуса на фарингеалната мускулатура, което да доведе до микроаспирации при гълтане и хронична кашлица. По подобен механизъм може да персистира кашлица при пациенти с дистрофични невромускулни заболявания или спастична неврална пареза/плегия.

В някои случаи, след изключване на всички възможни соматични причини, се приема, че кашлицата е психогенно обусловена. По данни на някои проучвания сред пограстващите те представляват около 10% от случаите. Важен диференциално-диагностичен белег е, че кашлицата се влошава по време на стрес и изчезва по време на сън и при приятни емоции. Ефект при психогенната кашлица има психо-

терапията и релаксиращите процедури.¹⁹

В някои случаи този симптом може да се ограничи и отзвучи спонтанно.

Хроничната кашлица може да бъде ранен симптом на редица заболявания с прогресивен ход (астма, ХОББ, белодробни неоплазми, интерстициални белодробни заболявания, вторична пулмонална хипертония), които постепенно водят до инвалидизиране на пациента и /или животозастрашаващо състояние. Понякога в генезата на този симптом при голяма част от пациентите причините са множествени. Всичко това налага изработване на диференциално-диагностичен алгоритъм за поставяне на точна диагноза и специализирано лечение (фиг. 4), което ще доведе до намаляване на кашлицата, терапевтичен ефект по отношение на основното заболяване и подобряване на качеството на живот на пациента.²¹⁻²⁴

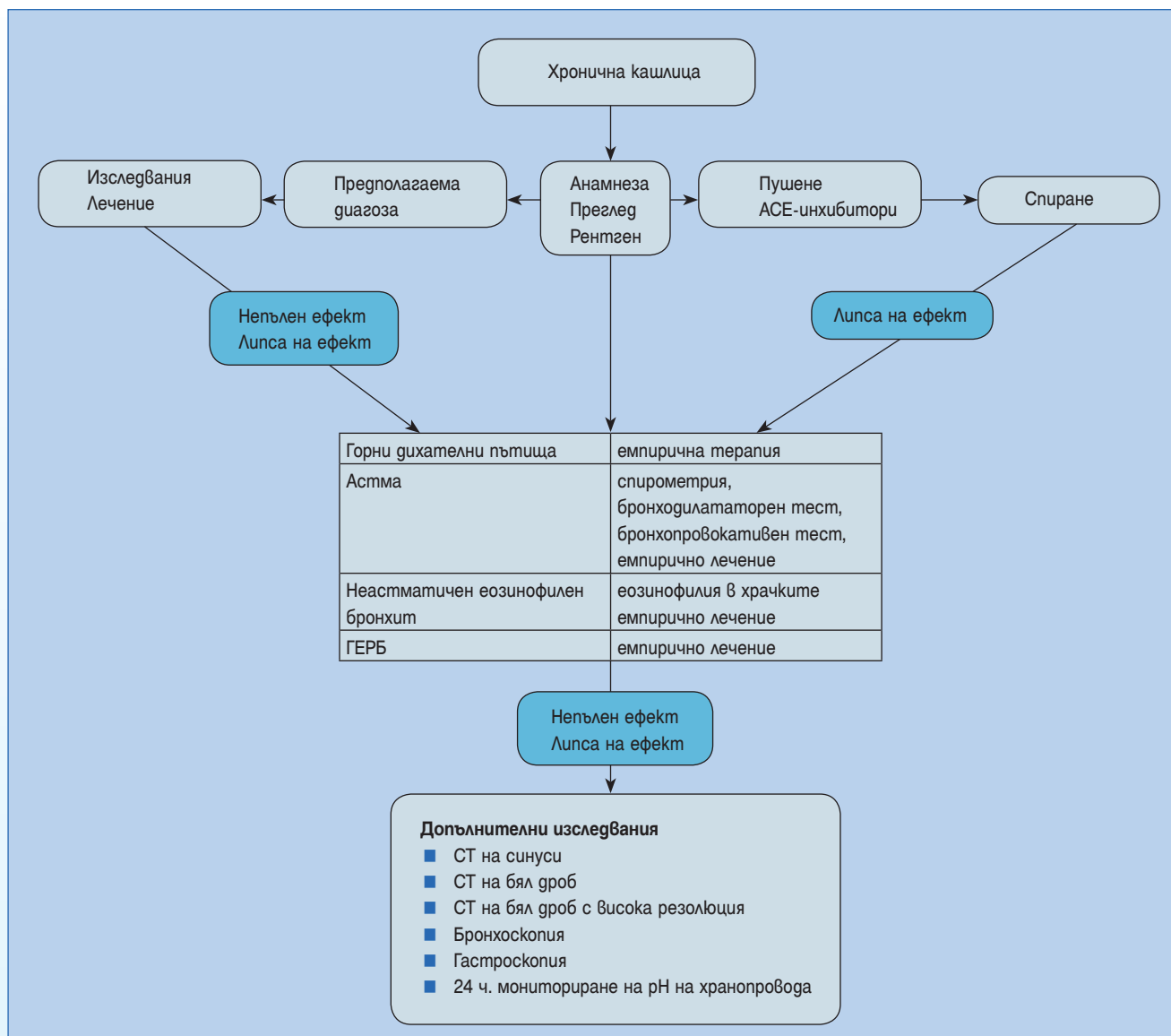
Ако е достатъчно силна, кашлицата може да предизвика сериозни усложнения, които могат да бъдат класифицирани по следния начин:

◆ Мускулно-скелетни: Натоварването, свързано със силната кашлица, може да предизвика безсимптомно повишение на серумната креатинкиназа. Много по-неприятни могат да бъдат евентуалната руптура на *m. rectus abdominis*¹⁰ или фрактура на ребрата.¹¹

◆ Белодробни: Възможно е да се развие пневмомедиастинум, който в редки случаи може да се придружава от пневмоперитонеум или пневморетроперитонеум.¹⁰ Пневмотораксът може да се дължи на руптура на була или пневмоперитонеум.

◆ Сърдечно-съдови: Тъй като сама по себе си кашлицата е вариант на пробата на Валсалва, тя води до намаляване на сърдечния дебит и може да предизвика артериална хипотония и венозна хипертония. Последната може да доведе до руптура на субконюнктивални, назални и анални вени. Друго последствие може да бъде развитието на брадикардия и AV-блок II или III степен.¹²

◆ Централна нервна система: Терминът „кашличен синкоп“ е създаден за описание на загубата на съзнание при тежки кашлични пристъпи, най-вероятно дължащи се на контузен ефект на интрааторакалното и интраабдоминалното налягане, предадено към цереброспиналната течност. Типичната находка е поява на инцидентите при мъже на



Фиг. 4. Алгоритъм за практически подход при хронична кашлица

Модификация по ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Diagnosis and Management of Cough. Chest 2006 129

средна възраст със затлъстяване, които се наблюдават по време на хранене, пиене или смях.^{12, 13}

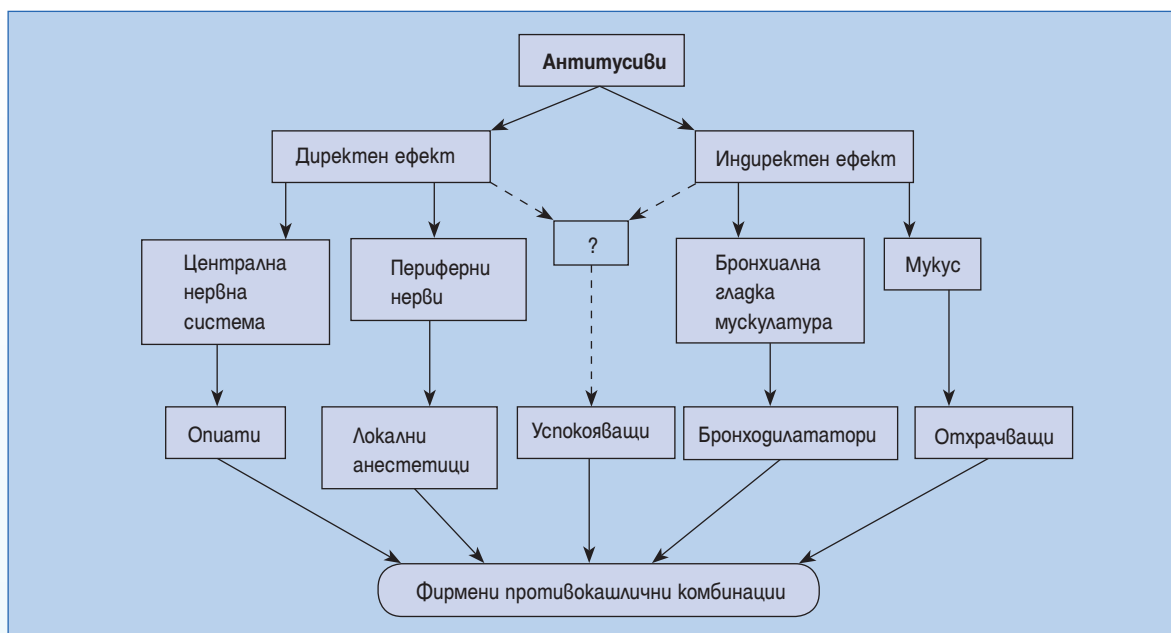
◆ Други: инконтиненция на урина, разкъсвания в областта на хирургични рани, безсъние, отпадналост, повръщане, главоболие.

Терапевтично модулиране на кашлицата

Както вече беше посочено, персистиращата суха кашлица може да бъде твърде неприятна, като тя е в състояние да наруши ежедневните активности и/или качеството на нощния сън и може да доведе до развитие на усложнения. При повечето пациенти системното изследване показва проява на скрита причина, обикновено астма, стичане на

носен секрет назад, постинфекциозна раздразнителност на мукозата на фаринкса и ларинкса, дисфункция на гласните струни, гастро-езофагеален рефлукс или различни усложнения на тези състояния. Интензивното лечение на подлежащата причина обикновено води до подобрене и преминаването на кашлицата. В малка част от пациентите обаче не се установява подлежаща причина въпреки провеждането на подходящи изследвания. При пациентите с персистираща идиопатична суха кашлица кашличната чувствителност към инхалирани тусигени е повишена, което говори, че по-голямата чувствителност на сензорните нерви в дихателните пътища е съществена за патогенезата.

Противокашличните средства могат да имат директен или индиректен ефект вър-



Фиг. 5. Противокашлични средства

ху кашлицата (фиг. 5). Тези с директен ефект действат централно или периферно.

Опиатите са най-старите и най-подробно изследвани антитусивни средства. Класическият опиат морфин е в състояние да потисне кашлицата в доза 0.12 mg/kg. Други аналози са: Codeini phosphas, Noscarinum, Dextromethorphan bromidum, Glaucini bromidum.

Опиатите осъществяват своето фармакологично действие посредством μ -опиоидните рецептори, въпреки че тяхното място в дъгата на кашличния рефлекс не е ясно. Възможно е те да действат върху центъра на кашлицата в медулата или върху дихателния център в мозъчния ствол.

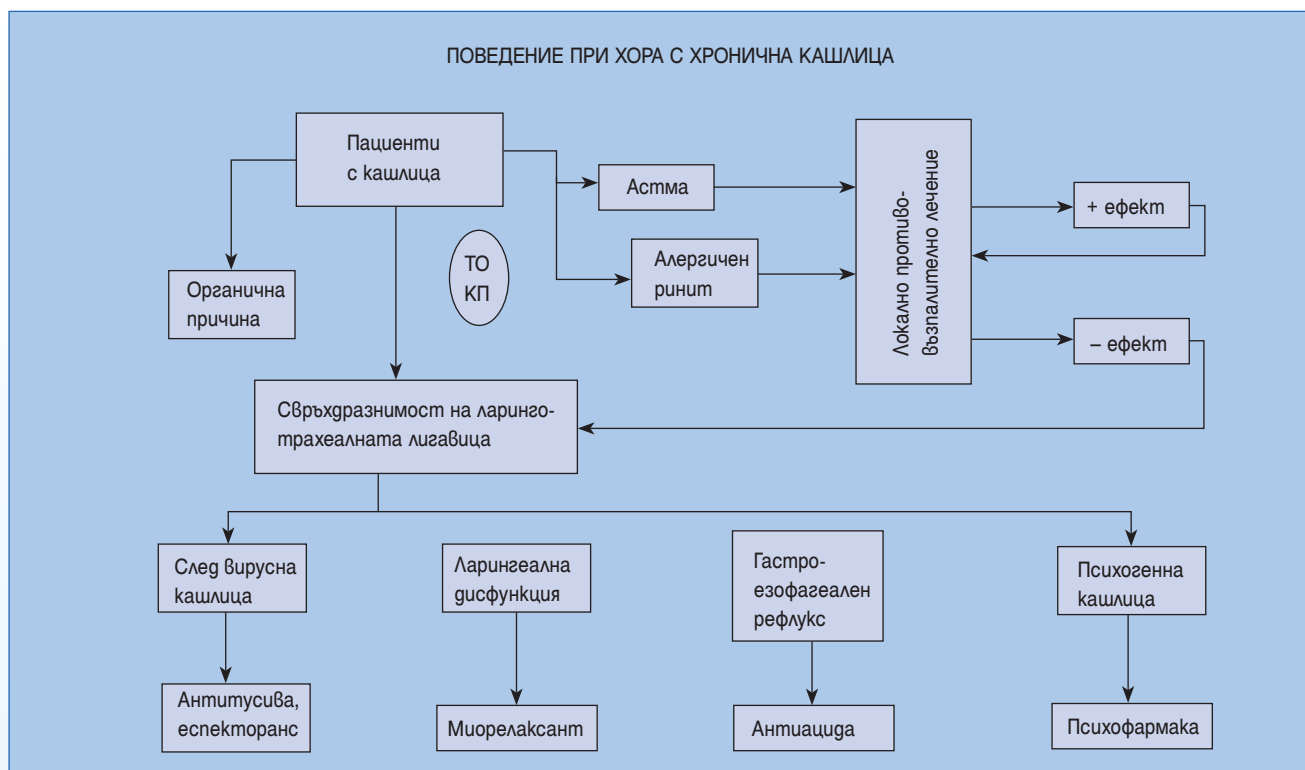
Други, неопиоидни препарати, претендиращи за централно действие, са: Pentoxiverinum, Clofedanoli hydrochloridi, Butamirati citras, Prenoxidiazini hydrochloridum.

Локалните анестетици потискат предаването на импулси в сенсорните нерви, в миелинизираните и в немиелинизираните влакна и са антитусивните средства с най-стабилен ефект.²⁵ Тъй като те блокират всички защитни рефлексни и могат да предизвикат бронхоконстрикция, трябва да се използват извънредно внимателно. Сред отделните препарати лидокаинът е в състояние да потиска кашлицата в дози, които не предизвикват съкращение на гладката мускулатура на дихателните пътища. За съжаление, не съществуват препарати, предназначени да доставят тези медикаменти до ларинкса,

което изключва използването им като ефективни противокашлични средства.²⁶

Успокояващите кашлицата средства включват множество препарати, чиято обща характеристика е наличието на захар. Механизмите, по които те правят това, не са известни. Успокояващите микстури предизвикват увеличаване на продукцията на слюнка и последващото ѝ поглъщане може да наруши кашличния рефлекс. Друга възможност е тази, че захарните разтвори покриват окончанията на сенсорните нерви в епифаринкса и предизвикват тяхната стимулация, което действа потискащо върху кашличните сенсорни влакна. Трети вариант може да бъде възможността тънък филм от разтвора да покрива кашличните рецептори и да действа като бариера.

Предполага се, че отхрачващите средства улесняват експекторацията. Те рутинно се предписват на пациентите с кашлица, даже когато няма данни за задръжка на гъсти секрети в дихателните пътища. Такива са амониевият хлорид, ипекакуаната, descoctum radices altheae и др. Предполага се, че ефектът им помага за почистването на дихателните пътища. Други, като N-ацетилцистеина, които разграждат мукусния матрикс, се използват при състояния на повишена кашлична чувствителност. Противоастматичното лечение би повлияло благоприятно кашлицата, дължаща се на астма. Антихистамините са използвани в миналото и като антитуси-



Фиг. 6. Поведение при пациенти с хронична кашлица

ви. Те са в състояние индиректно да намалят съществуващото стичане назад на носен секрет и развиващото се в резултат на това гразнене на гърлото, но нямат пряко противокашлично действие. Подобен индиректен начин на действие може да бъде приписан и на деконгестантите.²⁷

Орално прилаганият миорелаксант се е оказал ефективен в две проучвания върху рефрактерната на лечение хронична кашлица. Той представлява антагонист на гама-аминомаслената киселина (ГАМК), която е централен инхибиторен невротрансмитер, съществуващ и в периферните тъкани, включително белите дробове. Антитусивно му действие може да бъде показателно за типа на невронния път в дъгата на кашличния рефлекс.²⁸ Има и множество клинични проучвания, доказващи че левкотриеновият рецепторен антагонист монтелукаст намалява кашлицата, особено след вирусни инфекции.

Систематизираният подход за уточняване на генезата на хроничната кашлица и повлияването ѝ са най-схематично дадени във фиг. 6.

Изводи

Няма общоприети диагностично-лечебни схеми, свързани с поведението при пациен-

ти, при които водещ симптом е хроничната кашлица, която нерядко представлява сериозен диагностичен и терапевтичен проблем за клинициста.

Литература

- Allain H., Bentue-Ferrer D., Daval G., Polard E., Delaval P., Lagente V. Mechanisms of chronic cough pathophysiology. *Rev Mal Respir* 2004; 21:763–768.
- Anne S., Yellon R. Classification of cough pathophysiology/mechanism of cough. *Pediatric otorhinolaryngology for the Children*, Humana Press 2009; 173–17.
- Pavord P. Management of chronic cough. *The Lancet* 2008; 371, Issue 9621:1375–1384.
- Banner AS. Cough: physiology, evaluation and treatment. *Lung* 1985; 164:79–92.
- Fireman P. Therapeutic approaches to allergic rhinitis: treating the child. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105 (6 Pt 2):S616.
- Chow PY., Ng D K K. Chronic cough in children. *Singapore Med J* 2004; 45; 10:462–468.
- Segen, Dictionary of Modern Medicine, 1992.
- Widdicombe JG. Receptors in the trachea and bronchi of the cat. *J Physiol* 1954; 123:71–104.
- Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur Respir J* 1995; 8 (7):1193–202.
- Widdicombe JG. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur Respir J* 1995; 8 (7):1193–202.
- Kawahara H, Baba H, Wada M, Azuchi M, Ando M, Imura S. Multiple rib fractures associated with severe coughing – a case report. *Int Orthop* 1997; 21 (4):279–81.
- Osswald S. Sudden loss of consciousness: clinical presentation and pathophysiologic mechanisms. *Ther Umsch* 1997; 54 (3):114–9.
- Morice AH. Epidemiology of chronic cough. *Eur Resp Rev* 2002; 12:85, 222–5.