

**Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини,
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова**

Кашель у дорослих. Уніфікований протокол. Клінічна настанова. Актуальність. Дискусійні питання



Ю.М. Мостовой

Досить довго і доволі нелегко лікарі України, особливо ті, що розпочали практикувати в 1990-ті, звикали до термінів «медичний протокол», «настанова, заснована на доказах», «угода з діагностики та лікування». Фахівцям, вихованим на засадах індивідуального підходу до пацієнта, здавалося, що впровадження протоколів унеможливує творчість. Проте, як показав час, саме протоколи та настанови є тими дієвими інструментами, що здатні суттєво покращити ведення пацієнта.

З того часу ми стали свідками появи в нашій державі протоколів з ключових нозологій (негоспітальна пневмонія, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма (БА), гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), пептична виразка та ін.). Як того потребує міжнародна практика, вони регулярно оновлюються, адже медичні наука та практика не стоять на місці, а невпинно прогресують, вносячи корективи в положення, які ще вчора здавалися непохитними.

Ми звикли до державних протоколів, які висвітлюють алгоритм дій при діагностиці та лікуванні тієї чи іншої нозологічної одиниці, тому поява протоколу та настанови, присвячених розгляду не нозологічної одиниці і навіть не синдрому (як, наприклад, гострий коронарний синдром), а лише симптому, в мене особисто викликала певне здивування.

Саме симптому кашлю присвячений наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.06.2015 р. № 327 та настанова, заснована на доказах. Перед тим як уважно ознайомитися із цими документами, я скористався можливостями Інтернету, щоб дізнатися про світові тренди щодо цієї проблеми. Мене цікавило, чи існують ще десь подібні документи і, якщо так, чи перевидаються й доповнюються вони регулярно, як це відбувається з протоколами з ключових нозологічних одиниць.

Виявляється, подібний документ був прийнятий 2006 року Американським торакальним товариством (American Thoracic Society) та Британським торакальним товариством (British Thoracic Society). У подальшому міжнародний документ з проблеми «Кашель» був розглянутий у 2007 р. на засіданні Європейського респіраторного товариства. Відтоді, тобто впродовж майже 10 років, до цього питання більше не поверталися. Принаймні ми не знайшли жодних міжнародних угод з проблеми «Кашель», крім оглядової статті в журналі CHEST (Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report, 2016). Отже, нічого не доповнювалося, нічого не перевидавалося, як це, наприклад, майже щорічно відбувається з настановами щодо ХОЗЛ, БА, ІХС, ГХ. Чому? Версія перша. Існуючі міжнародні угоди до такого ступеня ґрунтовні та документовані, що їх не слід доповнювати. Сумнівно, але як версія може бути. Версія друга. Ця проблема вичерпала себе, оскільки симптом кашлю розглядається і трактується в протоколах щодо нозологій, тому окрема настанова не є актуальною. Може, існують ще версії, проте

такий тривалий період неоновлення у європейських країнах угоди з тієї чи іншої проблеми я особисто жодним чином пояснити не можу.

Чи потрібні такий наказ і така настанова в Україні? Заглибившись у читання обох документів, я переконався, що представлені матеріали, безумовно, потрібні. І головне, вони з'явилися вчасно, бо в ході ідеологічної перебудови вітчизняної системи охорони здоров'я і формування сімейної медицини поява угод такого формату є необхідністю.

Зупинимося безпосередньо на змісті даних наказу та настанови. Поряд з дуже раціональною і корисною інформацією є положення, що потребують корекції, доповнення, уточнення, деталізації. Наголошую на цьому для того, щоб, готуючи нову редакцію, авторський колектив врахував те, що, на мій погляд, покращить документ. А те, що таке перевидання має бути, не підлягає сумніву, адже, якщо цього не станеться, проблема втратить актуальність.

Корисно і потрібно нагадати сімейним лікарям, терапевтам, а саме їх у першу чергу стосуються ці документи, що кашель за тривалістю поділяється на гострий (до 3 тиж), підгострий (3-8 тиж) та хронічний (понад 8 тиж).

Дороговказом для лікарів є клінічна характеристика кашлю: він може бути поствірусним, пов'язаним із синдромом постназального затікання, рецидивуючим, не асоційованим з ГРВІ. Це епізоди кашлю, що виникають ≥ 2 рази на рік і тривають до 14 днів. Акцентується увага на тому, що існує неспецифічний ізольований кашель. Він характеризується мінливістю обструкції й еозинофіліїм запаленням дихальних шляхів. Це дуже схоже на стан, який особисто я звик трактувати як синдром гіперреактивності бронхів. Однак хочу зауважити, що в умовах роботи сімейного лікаря верифікувати цей вид кашлю важко. І швидше за все, він є еквівалентом обструктивного синдрому.

Надалі наводиться об'єм обстежень пацієнтів з кашлем. Автори документів рекомендують рухатися від простого до складного і перераховують практично всі відомі діагностичні методи, що можуть стати в нагоді при обстеженні пацієнта з кашлем. Разом із тим чомусь у цьому переліку відсутні електрокардіографія (ЕКГ) та ехокардіографія (ЕхоКГ), які надають корисну інформацію при підозрі на тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), серцеву недостатність.

Дуже важливими є розділи, в яких наводяться патологічні стани, що можуть викликати гострий і хронічний кашель.

У них висвітлюються практично всі клінічні ситуації, що супроводжуються кашлем. Однак до цього списку слід було б додати фіброзуючий альвеоліт, психогенний кашель, кашлюк, муковісцидоз. Ці стани перестали бути казуїстикою, і дуже часто вони маніфестують саме у вигляді кашлю з іншими респіраторними скаргами, а лікарі загальної практики нерідко тривалий час лікують просто «кашель», не підозрюючи, що мають справу із зазначеними патологіями.

Докладно описані причини кашлю, пов'язані з гастроїнтестинальними розладами: рефлюксною хворобою, гастроезофагеальним рефлюксом, порушенням моторики стравоходу. Як їх диференціювати на практиці? Можливо, в майбутньому слід якимось узагальнити це питання.

У запропонованих документах є важливий розділ, в якому вказуються причини гострого та хронічного кашлю з нормальними результатами рентгенографії грудної клітки. Однак у мене є наступні декілька питань щодо його змісту. Лікарі України звикли трактувати БА як нозологічну одиницю, а в документах використовується термін «синдром астми». Чому? Також потребує уточнення розділ, де йдеться про «кашльовий варіант астми». Пацієнтам з кашлем і нормальними результатами спірометрії з підозрою на кашльовий варіант астми або еозинофілії бронхіт пропонується діагностичне лікування преднізолоном (30 мг/добу) упродовж 2 тиж. Вважаю, що за наявності сучасних інгаляційних глюкокортикоїдів місцевої дії (будесонід, флутиказон та ін.), а також за можливості провести небулізацію цими препаратами рекомендувати системні стероїди не виправданно. Також хочу зауважити, що діагноз «еозинофілії бронхіт» відсутній у МКХ-10, і лікарям України він також не дуже знайомий.

Було б добре більш детально описати клініку ТЕЛА, оскільки перераховано лише фактори ризику. На мою думку, доречно вказати, що кашель при ТЕЛА може супроводжуватися наростаючою задишкою, мінливістю артеріального тиску, змінами на ЕКГ, ЕхоКГ.

Дуже чітко визначені показання до госпіталізації при кашлі. Це важливо, адже її вчасне проведення пришвидшить ефективну курацію пацієнта.

Розділ лікування завжди є найбажанішим для лікарів, адже пацієнт чекає від них не лише встановлення діагнозу, а насамперед, допомоги, тобто терапії. У наказі зауважується: пацієнта слід обов'язково попередити, що самолікування може зашкодити здоров'ю. Також наголошується

на ефективності використання теплих напоїв і безрецептурних препаратів. Підкреслюється, що лікарські засоби, які містять опіати, здатні призвести до серйозних побічних реакцій, тому не рекомендуються. Важлива наявність вказівки на те, що інтраназальні стероїди продемонстрували ефективність у лікуванні симптомів застуди, в тому числі кашлю, також вони ефективні при кашлі, спричиненому постназальним затіканням. У наказі зазначено, що антибіотики не ефективні при застуді, а при підвищенні температури тіла $>38^{\circ}\text{C}$ слід рекомендувати парацетамол або ібупрофен. Про це неодноразово йшлося в багатьох рекомендаціях, на лікарських зборах і заходах, але, на жаль, дане положення не завжди виконується.

По суті, в наказі більше нічого не говориться про лікування, призначення тих чи інших медикаментів. Звертаюся до настанови. У ній теж інформації щодо застосування ліків обмаль – лише перелік діючих речовин, що здатні пригнічувати кашльовий рефлекс: декстрометорфан, ментол, седативні антигістамінні препарати, кодеїн, фолькодин, гвайфенезин, псевдоефедрин, дифенгідрамін та ін. Вважаю, цього замало. Слід було назвати та надати хоча б консервативну характеристику діючих речовин, що найчастіше застосовуються при кашлі, як це зроблено в аналогічних документах з пульмонології, кардіології, гастроентерології тощо. До того ж, якщо в наказі у вигляді тез наводиться алгоритм диференційної діагностики зі станами, при яких кашель є домінуючим симптомом, то чому не знайшлося місця, щоб описати, наприклад, що при сухому кашлі рекомендовано такі ліки, при вологому – інші, що слід шукати основну причину патологічного стану і т. ін.

Корисною була б інформація про механізм дії препаратів, що впливають на реологічні властивості мокротиння. Слід вказати, що карбоцистеїн має одночасно мукорегулюючий та муколітичний ефекти, його дія поширюється як на верхні, так і на нижні дихальні шляхи, придаткові пазухи носа, порожнини середнього вуха. Разом з тим цей препарат може посилити бронхоспазм, тому протипоказаний при кашлі, що супроводжується бронхообструктивним синдромом; через високу кислотність він негативно впливає на слизову оболонку шлунка. Це важливі дані, які лікар має пам'ятати.

Обов'язково слід доповнити документ характеристикою амброксолу. Він забезпечує виражений відхаркувальний ефект

Кашель у дорослих. Уніфікований протокол. Клінічна настанова. Актуальність. Дискусійні питання

і значну протизапальну дію. Важливою особливістю засобу є здатність збільшувати вміст сурфактанту в легенях. Він також має імуномодулюючу активність, антиоксидантні властивості і, що дуже важливо, при одночасному застосуванні з антибіотиками полегшує їх проникнення в бронхіальний секрет, підвищуючи ефективність антибактеріальної терапії. Амброксол не провокує бронхоспазм.

Ще один потужний муколітик – ацетилцистеїн. Він характеризується прямою дією на молекулярну структуру слизу й антиоксидантними властивостями (захищає органи дихання від шкідливого впливу вільних радикалів), суттєво і швидко зменшує в'язкість мокротиння, ефективний як при слизовому, так і при гнійному мокротинні.

Знання про механізм дії різних муколітиків допомогло лікарям більш диференційовано призначати протикашльові препарати. Слід було б навести інформацію, що в Україні є протикашльові препарати комбінованої дії, наприклад такі, що містять комбінації ацетилцистеїну й амброксолу. Поєднання цих двох молекул робить препарат пріоритетним у лікуванні кашлю, що супроводжується виділенням мокротиння, та в багатьох інших клінічних ситуаціях.

Ключовим механізмом гострих і хронічних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів є порушення активності війчастого епітелію та патологічні зміни секрету. При запальному процесі порушується співвідношення фаз гель-золь (рис. 1, 2).

Фіксованій комбінації ацетилцистеїну й амброксолу притаманна потенціююча та взаємодоповнююча дія. За рахунок ацетилцистеїну, молекули якого містять сульфгідрильні групи, розриваються дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів мокротиння, знижується в'язкість та адгезивні властивості секрету – відновлюється фаза гель; а завдяки амброксолу, який стимулює серозні клітини залоз слизової оболонки органів дихання, збільшує кількість слизового секрету, – фаза золь, що забезпечує посилення фізіологічної активності війчастого епітелію. Таким чином, комбінація ацетилцистеїну та амброксолу відновлює фізіологічне співвідношення фаз золь-гель епітеліального секрету дихальних шляхів.

Амброксол у 1,5-1,7 рази підвищує синтез та пригнічує розпад сурфактанту – важливого фізіологічного компонента місцевого захисту легень – і перешкоджає проникненню в клітини епітелію патогенних мікроорганізмів.

Ацетилцистеїн є потужним антиоксидантом як прямої, так і непрямої дії навіть у дуже низьких концентраціях. Завдяки тимоловій групі препарат нейтралізує активні метаболіти кисню та практично всі різновиди вільних радикалів, навіть найбільш реакційно здатних, що сприяє уповільненню деструкції

легеневої тканини та профілактиці хронічних захворювань [1].

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті за останні десятиріччя в антибіотикотерапії, проблема лікування рецидивуючих і хронічних інфекцій, у тому числі поширених інфекцій дихальних шляхів і ЛОР-органів, залишається невирішеною. Останнім часом неефективність терапії вказаних станів все частіше пов'язують з формуванням так званих біоплівок – спільноти мікроорганізмів, прикріплених до поверхні або один до одного; така форма існування підвищує вірулентність і патогенність усіх збудників.

На сьогодні достовірно встановлено роль біоплівок як мінімум у 60% випадків усіх хронічних та/або рецидивуючих інфекцій [2].

В експериментальних і клінічних дослідженнях встановлено, що ацетилцистеїн більш активний щодо впливу на біоплівку за рахунок зменшення адгезії деяких збудників до слизових оболонок дихальних шляхів і прямого руйнівного впливу на позаклітинний матрикс [3]. Дослідження з оцінки впливу різних мукоактивних препаратів на стан біоплівок *Staphylococcus aureus* показало, що найбільшою мірою зменшення синтезу матриксу було спричинене саме ацетилцистеїном (72%), натомість амброксол і бромгексин продемонстрували значно менший вплив (20%) [4].

Є препарат, у якому поєднані амброксолу гідрохлорид та лоратадин. Цей лікарський засіб був би особливо ефективним у пацієнтів з кашлем, що мають респіраторну алергію (рис. 3), або у хворих, у яких на тлі БА з'явився кашель, пов'язаний з вірусно-бактеріальною інфекцією.

Фіксована комбінація амброксолу та лоратадину забезпечує бронхолітичну, протиалергічну, протизапальну, мукокінетичну та сурфактантзберігаючу дію. Амброксол стимулює природний захист легень шляхом збільшення макрофагальної активності лейкоцитів, зменшує гіперреактивність бронхів унаслідок пригнічення виділення прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 1, фактора некрозу пухлини) та забезпечує тканинне зв'язування медіаторів запалення. Лоратадин усуває спазм непосмугованої мускулатури бронхів, зменшує набряк і чутливість бронхів до гістаміну.

Застосування комбінованих препаратів з фіксованою дозою підвищує комплаєнс за рахунок зниження складності лікування та зростання прихильності пацієнта до дотримання режиму лікування.

Можливо, було б слід дати лаконічну характеристику й іншим протикашльовим засобам, зареєстрованим в Україні і найчастіше застосовуваним, адже в наказі є фраза про те, що рекомендуються безрецептурні препарати.

Завершуючи виклад міркувань щодо уніфікованого протоколу та клінічної настанови, присвячених лікуванню кашлю, хочу констатувати, що їх видання є безсумнівно позитивним кроком. Ці документи (особливо якщо вдасться достатньо їх розтиражувати, а зміст – довести до лікарів первинної ланки) стануть корисним дороговказом у повсякденній діяльності клініцистів.

Жодний наказ і жодний консенсус не є догматичним документом, вони мають обговорюватися, вдосконалюватися, інакше перестануть бути дієвими інструментами та реальними помічниками в роботі лікаря.

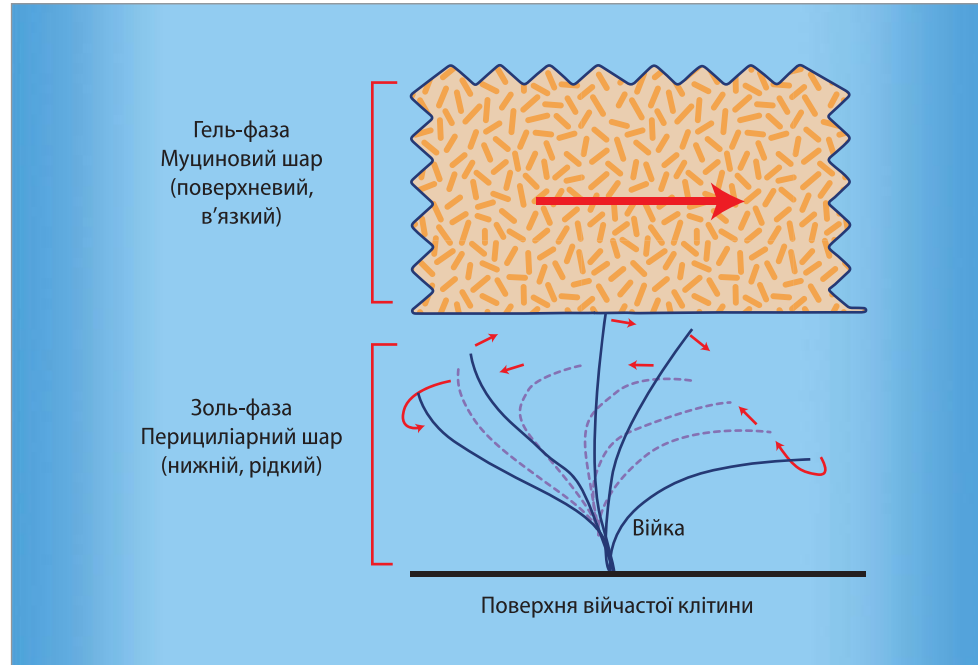


Рис. 1. Будова бронхіального секрету

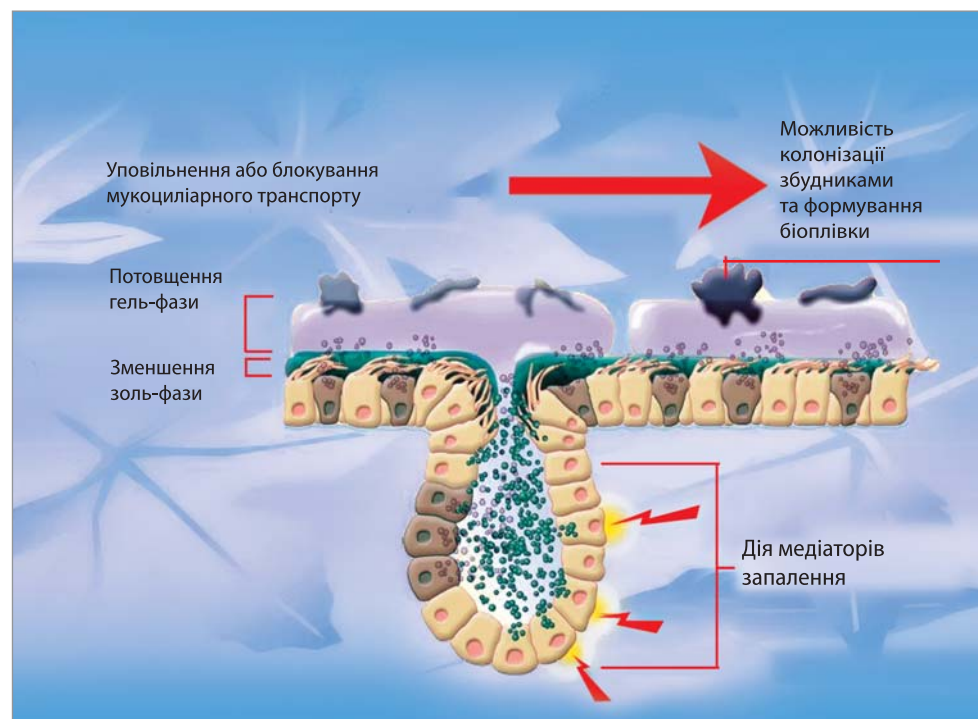


Рис. 2. Порушення мукоциліарного транспорту при захворюваннях органів дихання

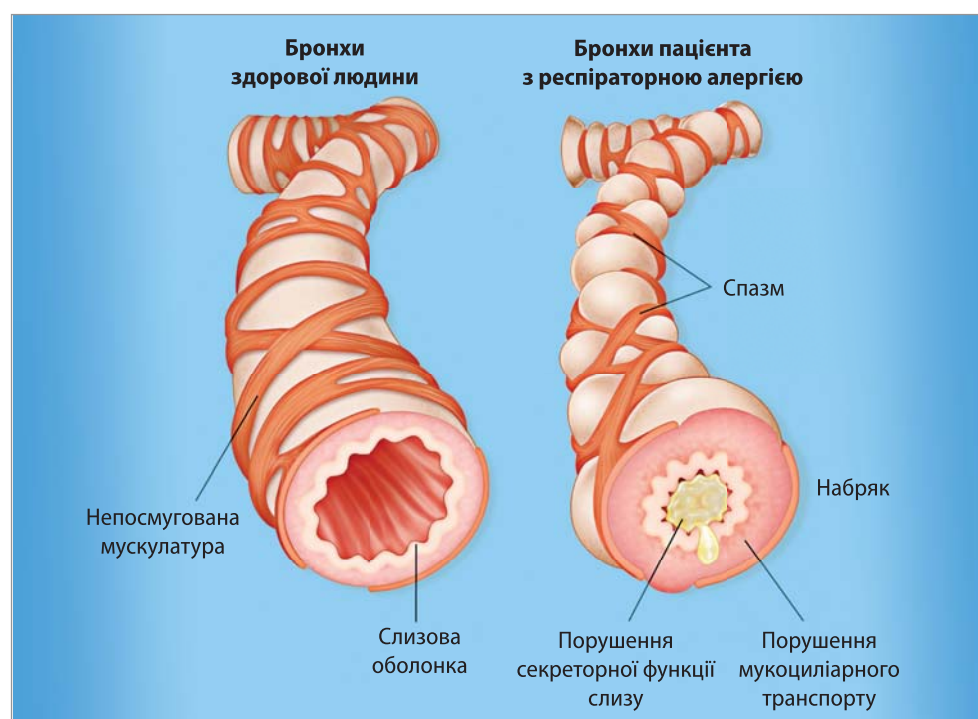


Рис. 3. Порушення при респіраторній алергії