

LĒTINIS KOSULYS

*Kristina Stravinskaitė, doc. dr. Brigita Šitkauskienė,
prof. dr. Raimundas Sakalauskas*

KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinika

REIKŠMINIAI ŽODŽIAI: *lėtinis kosulys, astma, GERL, rinitas.*

SANTRAUKA. Lėtiniu kosuliu laikomas kosulys, kuris užsitęsia ne trumpiau kaip aštuonias savaites. Lėtiniu kosuliu skundžiasi nuo 3 iki 40 proc. gyventojų. Dažniausias lėtinio kosulio priežastys yra astma, gastroezofaginio refliuksa liga ir rinitas. Paciento, kuris skundžiasi lėtiniu kosuliu, tyrimo tikslas – nustatyti kosulį sukėlusią priežastį. Lėtinio kosulio priežastį pavyksta nustatyti 75–90 proc. atvejų. Pagrindinis lėtinio kosulio gydymo principas – jį sukėlusios priežasties šalinimas. Tokio gydymo veiksmingumas yra 68–98 proc. Jei lėtinio kosulio priežasties nustatyti nepavyksta arba etiologinis gydymas negalimas ar neveiksmingas, skiriama kosulį slopinančių vaistų.

Lėtiniu kosuliu laikomas kosulys, kuris užsitęsia ne trumpiau kaip aštuonias savaites [1]. Tai vienas dažniausių ir labiausiai varginančių kvėpavimo sistemos simptomų [2]. Lėtiniu kosuliu skundžiasi nuo 3 iki 40 proc. gyventojų [3, 4, 5]. Dėl šio negalavimo pacientai bene dažniausiai kreipiasi į gydytoją (apie 30 mln. apsilankymų per metus JAV) [6].

2001 m. atlikus apklausą, kurioje dalyvavo 18 277 asmenys nuo 20 iki 48 metų iš 16 Europos šalių, paaiškėjo, kad lėtiniu kosuliu dažniau skundžiasi moterys bei atsavorio turintys asmenys. Nustatyta, kad asmenys, metę rūkyti ir surūkantys iki 20 cigarečių per dieną, kosuliu skundžiasi rečiau nei daug rūkantys (daugiau kaip 20 cigarečių per dieną) [7]. Tikslių duomenų apie lėtinio kosulio paplitimą Lietuvoje nėra. KMU Pulmonologijos ir imunologijos klinikos mokslo darbuotojai atliko tyrimą penkiuose Lietuvos rajonuose ir nustatė, kad lėtinis kosulys vargino 30 proc. rūkančių, 18 proc. metusių rūkyti ir 17 proc. nerūkančių asmenų [8].

Kosulys yra normalus apsauginis refleksas, padedantis iš kvėpavimo takų pašalinti bronchų sekretą bei svetimkūnius. Smarkiai kosint slėgis krūtinės ąstose pasiekia 300 mm Hg, sistolinio kraujo spaudimas – 140 mm Hg, o oro srovės greitis gali būti iki 800 km per valandą (85 proc. garso greičio), sunaudojama nuo 1 iki 25 J energijos. Šie slėgio, greičio ir energijos pokyčiai lėtinio kosulio metu gali sukelti įvairiausių komplikacijų: kvėpavimo sistemos (pneumotoraksas, balso užkimimas, gerklų trauma), širdies ir kraujagyslių sistemos (hipotenzija, bradiaritmija, tachiaritmija), centrinės nervų sistemos (sinkopė, galvos skausmas, ūminė cervikalinė radikulopatija, insultas), virškinamojo trakto (gastroezofaginis refliuksas, anoreksija, vėmimas) lyties ir šlapimo organų (šlapimo nelaikymas), skeleto raumenų (tiesiojo pilvo raumens plyšimas, šonkaulių lūžimas, raumenų skausmas) ir kitas (sunkios ligos baimė, gyvensenos kitimas, gyvenimo kokybės pablogėjimas). Dažniausias

kosulio komplikacijos yra nuovargis (57 proc.), nemiga (45 proc.), kaulų ir raumenų skausmas (45 proc.), balso užkimimas (43 proc.), gausus prakaitavimas (42 proc.), šlapimo nelaikymas (39 proc.) [6].

ETIOLOGIJA

Kosulį sukelia mechaninių ar cheminių kosulio receptorių dirginimas, o jų yra ne tik viršutiniuose ir apatiniuose kvėpavimo takuose, bet ir perikarde, stemplėje, skrandyje, diafragmoje, išoriniame ausies kanale, ausies būgnelyje [9]. Taigi lėtinio kosulio priežastis gali būti ne tik kvėpavimo, bet ir kitų organų sistemų patologija.

Pagrindinės lėtinio kosulio priežastys (apie 90 proc. visų) yra trys: astma, gastroezofaginio refliuksa liga (GERL) ir rinitas [10, 11, 12, 13]. Kitos priežastys gali būti kvėpavimo takų (lėtinė obstrukcinė plaučių liga, bronhektazės, eozinofilinis bronchitas, tracheobronchomaliacija, svetimkūnis), plaučių intersticinės, infekcinės ligos (gripas, kokliušas, tuberkuliozė, pneumonija), plaučių vėžys, širdies nepakankamumas, diafragmos, perikardo pažeidimas, vaistai (angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai (AKFI), svetimkūnis (pvz., plaukas) ausyje, psichogeninės.

Lėtinio kosulio priežastį, įvairių tyrėjų duomenimis, pavyksta nustatyti 75–90 proc. atvejų [10, 14]. Kosulys, kurio priežastis nenustatoma, vadinamas idiopatininiu. Tikrasis lėtinis idiopatinis kosulys labai retas ir dažnai klaidingai diagnozuojamas, nes nenustatoma už kvėpavimo sistemos ribų esanti, jį sukėlusio patologija [1].

PACIENTO, KURIS SKUNDŽIASI LĒTINIU KOSULIU, TYRIMAS

Paciento, kuris skundžiasi lėtiniu kosuliu, tyrimo tikslas – nustatyti kosulį sukėlusią priežastį. Svarbu išsiaiškinti kosulį lydinčius simptomus ir klinikinius požymius, ko-

kius vaistus pacientas vartoja, ar buvo viršutinių kvėpavimo takų infekcija kosulio pradžioje, ar pacientas rūko. Krūtinės ląstos organų rentgenogramą rekomenduojama atlikti kiekvienam lėtinio kosulio varginam pacientui. Jei pacientas nerūko, nevartoja AKFI, krūtinės ląstos organų rentgenogramoje nematyti pokyčių arba jie minimalūs, toliau atliekami tyrimai dažniausiems lėtinio kosulio priežastims, t. y. astmai, GERL, rinitui, nustatyti. Nepatvirtinus nė vienos minėtos patologijos, atliekami papildomi tyrimai lėtinio kosulio priežastiai nustatyti: fibrobronchoskopija, krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija, ausų, nosies, gerklės, širdies tyrimai [1].

ASTMOS SUKELTAS LĒTINIS KOSULYS

Astma – viena dažniausių nerūkančių asmenų lėtinio kosulio priežasčių (24–29 proc.) [10, 15]. Kartu su kosuliu paprastai būna kitų astmai būdingų simptomų (prieuolinis dusulys, švokštimas, cypimas krūtinėje). Tačiau yra astmatikų, kuriems kosulys – vienintelis simptomas. Tokia astma vadinama kosulio astma (angl. *cough variant asthma*). Šių pacientų objektyvus ir plaučių funkcijos tyrimų duomenys būna normalūs, o diagnozę patvirtina teigiamas bronchų provokacinis inhaliacinis mėginys su metacholinu. Kosulio astma sergančių pacientų kosulio reflekso jautrumas kaspaiscinui būna didesnis nei „klasikinių“ astmatikų. Kosulio ir „klasikinės“ astmos gydymo principai nesiskiria [1]. Astma, kaip lėtinio kosulio priežastis, patvirtinama tik tada, kai tinkamai gydant kosulys praeina [16].

Eozinofilinis bronchitas lemia apie 13 proc. visų kosulio atvejų. Jis pasireiškia lėtiniu kosuliu ir skreplių eozinofilija (daugiau nei 3 proc.). Eozinofiliniam bronchitui, ne taip kaip astmai, nebūdingas padidėjęs bronchų reaktyvumas metacholinui ir grįžtama bronchų obstrukcija. Diagnozę patvirtina bronchų gleivinės histologinis tyrimas, tačiau jis atliekamas retai. Eozinofilinio bronchito sukeltam kosuliui būdingas geras atsakas į gydymą inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais [1, 12].

GERL IR LĒTINIS KOSULYS

Kosulį sergant GERL sukelia keletas veiksnių, nuo kurių priklauso kartu su kosuliu pasireiškiantys gastroezofaginio reflukso simptomai.

Stemplės viršutinės dalies receptorių dirginimas, kurį sukelia iš skrandžio patekęs turinys, lemia ezofagotracheobronchinį kosulio refleksą. Šiuo atveju gastroezofaginio reflukso simptomų nepatiria 50–70 proc. pacientų. Kosulys nevargina naktį, stipresnis būna ryte, kalbant, juokiantis, valgant.

Kosulį gali paskatinti ir skrandžio turinio aspiracija, sukelianti viršutinių kvėpavimo takų kosulio receptorių dirginimą. Šiuo atveju bus ne tik kosulys, bet ir balso užkimimas, gerklės graužimas, laringoskopuojant matomas užpakalinis balso klosčių uždegimas.

Kosuliui kilus dėl apatinių kvėpavimo takų kosulio receptorių dirginimo aspiruotu skrandžio turiniu, būna ryškūs ir gastroezofaginio reflukso, ir kvėpavimo (skrepliavimas, švokštimas, dusulys, kraujo atkosėjimas, krū-

tinės skausmas ir kt.) simptomai [17].

Gydant GERL protonų siurblio inhibitoriais, dieta, kosulys per aštuonias savaites praeina 70–100 proc. pacientų [18].

RINITO IR SINUSITO SUKELTAS LĒTINIS KOSULYS

Manoma, kad kosulys gali prasidėti dėl ryklės ir gerklų kosulio receptorių dirginimo, kurį sukelia į nosiaryklę nutekantis sekretas. Nutekėjimo į nosiaryklę sindromas gali būti sergant alerginiu, vazomotoriniu rinitu, virusine, bakterine liga, nosies polipais, prienosinių ančių uždegimu ir kt. Tokiais atvejais, be kosulio, paprastai juntamas kutenimas gerklėje, norisi atsikrenkšti. Apžiūrint matyti sekreto tekėjimas nosiarykle, paraudusi, panaši į „grindinį“, ryklės gleivinė. Tačiau lėtinį kosulį rinosinusitas gali sukelti ir nesant nutekėjimo į nosiaryklę sindromo. Sindromas gali būti gydomas nosies praplovimais druskos tirpalu, nosies gliukokortikoidais, antihistaminiais vaistais bei dekongestantais [1].

AKFI IR LĒTINIS KOSULYS

Kosulys vargina apie 15 proc. AKFI vartotojų. Manoma, kad jį paskatina kvėpavimo takų c skaidulų dirginimas bradikininu, nes jo kiekis dėl AKFI poveikio padidėja. Kosulys, parastai neproduktyvus, gali atsirasti po kelių valandų, savaitių ar mėnesių nuo vaistų vartojimo pradžios, jį lydi dirginimas, kutenimas ar graužimas gerklėje. Kosulys nepriklauso nuo vaisto dozės, o vėl pradėjus vartoti tą patį ar kitą AKFI jis atsinaujina. Svarbiausia gydant AKFI sukeltą kosulį – nutraukti vaisto vartojimą, o vietoj jo, jei reikia, skirti angiotenzino II receptorių inhibitorių. Nutraukus AKFI vartojimą kosulys praeina per 1–4 dienas, rečiau per 4 savaites. AKFI sukulto kosulio diagnozę patvirtinama tik praėjus kosuliui po vaisto nutraukimo [19].

POINFECINIS KOSULYS

Poinfekcinis kosulys lemia 11–25 proc. lėtinio kosulio atvejų. Po ūminės viršutinių kvėpavimo takų infekcinės ligos kosulys gali tęstis aštuonias ir daugiau savaitių. Manoma, kad įtakos kosuliui turi dėl buvusios infekcijos padidėjęs viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų kosulio receptorių jautrumas, nutekėjimo į nosiaryklę sindromas, padidėjęs kvėpavimo takų reaktyvumas [20, 21]. Poinfekcinis kosulys dažniausias persirgus *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* sukeliomomis ligomis [22]. Kokliušas nėra reta, bet paprastai nediagnozuojama paauglių ir suaugusiųjų poinfekcinio lėtinio kosulio priežastis. Lėtinio poinfekcinio kosulio diagnozė nustatoma tik paneigus kitas kosulio priežastis.

LĒTINIO KOSULIO GYDYMAS

Gydant lėtinį kosulį siekiama atkurti normalų kosulio refleksą. Pagrindinis lėtinio kosulio gydymo principas –

jį sukėlusios priežasties šalinimas. Tokio gydymo veiksmingumas yra 68–98 proc.

Jei lėtinio kosulio priežasties nustatyti nepavyksta arba etiologinis gydymas negalimas ar neveiksmingas, skiriama kosulį slopinančių vaistų. Kosulį slopinantys vaistai yra centrinio ir periferinio poveikio. Jie retina kosulio dažnumą ir mažina intensyvumą. Centrinio poveikio grupės svarbiausi vaistai yra kodeinas ir dekstrometorfanas. Šiai grupei dar priklauso morfinas, hidrokodonas, baklofenas, okseladinas ir kiti. Centrinio poveikio vaistai apatinių kvėpavimo takų patologijos sukeliama kosulį slopina geriau nei sukeliama viršutinių. Pagrindinis centrinio poveikio kosulį slopinančių vaistų šalutinis poveikis – slopinimas ir virškinamojo trakto simptomai. Toks poveikis nebūdingas okseladinui, kuris

selektyviai slopina kosulio centrą, nesukelia mieguistumo, neveikia virškinamojo trakto. Šalutinio slopinamojo poveikio nedaro periferinio poveikio kosulį slopinantys vaistai: benzonatas, guaifenesinas, levodropropizinas, moguisteinas, inhaliuojamieji anestetikai, teobrominas, GABA agonistai ir kt.

Deja nepakanka klinikinių tyrimų duomenų, įrodančių vienos ar kitos grupės vaistų veiksmingumą slopinant kosulį. Daugelis naujai sukurtų vaistų veiksmingai slopina kosulį gyvūnams, bet jų poveikis žmonėms dar neįrodytas. Be to, atrasta keletas naujų kosulio mechanizmų, o juos žinant galbūt pavyks sukurti vaistus, slopinančius padidėjusį jutiminių skaidulų jautrumą ir veiksmingai gydančius kosulį [23, 24].

CHRONIC COUGH

*Kristina Stravinskaite, Brigita Sitkauskiene,
Raimundas Sakalauskas*

Clinic of Pulmonology and Immunology
Kaunas University of Medicine

Key words: *chronic cough, asthma, gastroesophageal reflux, rhinitis.*

Summary. Chronic cough is defined as a cough of more than 8 weeks duration. Chronic cough is being reported by 3-40 percent of population. There are three common causes of chronic cough: asthma, gastroesophageal reflux and rhinitis. The task of investigation patients with chronic cough is to evaluate the cause of chronic cough. A cause is identified in 75-90 percent of patients with chronic cough. The treatment of chronic cough is aimed at the underlying disorder. It is successful in 68-98 percent of cases. Antitussive agents are used if the cause of cough is failed to evaluate or etiological treatment is not available or not effective.

LITERATŪRA

1. Morice A.H et al. **The diagnosis and management of chronic cough. ERS task force** // *Eur Respir J* 2004; 24: 481-492.
2. French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. **Evaluation of cough-specific quality of life questionnaire** // *Chest* 2002; 121: 1123-1131.
3. Fuller RW, Jackson DM. **Physiology and treatment of cough** // *Thorax* 1990; 45: 425-430.
4. Loundon RG, Brown LC. **Cough frequency in patients with respiratory disease** // *Am Rev Respir Dis* 1967; 96: 1137-1143.
5. Cullinan P. **Persistent cough and sputum: prevalence and clinical characteristics in south east England** // *Respir Med* 1992; 86: 143-149.
6. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. **Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A nonsensus panel report of the American College of Chest Physicians** // *Chest* 1998; 114: Suppl. 2, 133S-181S
7. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. **Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey** // *Eur Respir J* 2001; 18: 647-654.
8. Malakauskas K, Sakalauskas R, Dudzevičius V, Žemaitis M, Staikūnienė J, Plieskienė A. **Rūkyimo paplitimo bei plaučių ventilacijos rodmenų tyrimas tarp Lietuvos penkių rajonų suaugusių gyventojų** // *Medicina* 2001; 9.
9. Fontana A.G, Lavorini F. **Cough motor mechanisms** // *Respiratory Physiology and Neurobiology* 2006; 152 266-281.
10. Irwin RS, Curley FJ, French CL. **Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy** // *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 640-647.
11. Marchesani F, Cecarini L, Pela R, Sanguinetti CM. **Sauses of chronic persistent cough in adult patients: the results of a systematic management protocol** // *Monaldi Arch Chest Dis* 1998; 53: 510-514.
12. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. **Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough** // *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 406-410.
13. Simpson G. **Investigation and management of persistent dry cough** // *Thorax* 1999; 54: 469-470.
14. Kastelik J. A, Aziz I, Ojoo J. C, Thompson R. H, Redington A. E, Morice A. H. **Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm** // *Eur Respir J* 2005 25: 235-243
15. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, et al. **Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol** // *Thorax* 1998; 53:738-743.
16. Irwin RS, French CT, Smyrniotis NA, Curley FJ. **Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma** // *Arch Intern Med* 1997; 157: 1981-1987.
17. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. **Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux** // *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 160-167.
18. Kiljander TO, Salomaa ER, Hietanen EK, Terho EO. **Chronic cough and gastro-oesophageal reflux: a doubleblind placebo-controlled study with omeprazole.** // *Eur Respir J* 2000; 16: 633-638.
19. Dykewicz MS. **Cough and angioedema from angiotensin-converting enzyme inhibitors: new insights into mechanisms and management** // *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:267.
20. Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR. **Cough and common cold** // *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:305.
21. Hegele RG, Hayashi S, Hogg JC et al. **Mechanisms of airway narrowing and hyperresponsiveness in viral respiratory tract infections.** // *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 142:832.
22. Strebel P, Nordin J, Edwards K, et al. **Papulation-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1996.** // *J Infect Dis* 2001; 183:1353.
23. Bolser DC. **Curent and future centrally-acting antitussive** // *Respiratory Physiology and Neurobiology* 2006; 152 349-353.
24. Dicipinigitis PV. **Curent and future peripherally-acting antitussive** // *Respiratory Physiology and Neurobiology* 2006; 152 356-359.