

Г.Г.Семенкова, В.М.Провоторов, Е.С.Овсянников

## Исследование кашля, вызванного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, с применением методов туссографии и спектральной туссофонобарографии

Кафедра факультетской терапии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко

G.G.Semenkova, V.M.Provotorov, E.S.Ovsyannikov

## The evaluation of cough induced by gastroesophageal reflux disease with the use of tussography and spectral tussophonobarography

### Summary

On the basis of our own study it was revealed that cough is a frequent manifestation of gastroesophageal reflux disease: 87 (34,8 %) of 250 patients with gastroesophageal reflux disease. The patients with chronic cough induced by gastroesophageal reflux disease represent heterogeneous group: in 49 of 87 patients cough reduced or significantly decreased as a result of antireflux therapy. In 34 patients the insufficient effect of the therapy was caused by the eosinophilic inflammation in bronchi. The administration of simbicort contributed to significant reduction of cough in patients with gastroesophageal reflux disease and eosinophilic bronchitis. In patients that refused simbicort therapy the progress of the inflammatory process and the appearance of asthma symptoms were observed. Tussography in combination with 24-hour esophageal pH test allows to reveal relationship between cough and gastroesophageal reflux. With the use of spectral tussophonobarography it is possible to register productive coughs that can be the evidence of inflammation in bronchi.

### Резюме

На основании данных собственного исследования выявлено, что кашель является частым проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: он отмечается у 87 (34,8 %) из 250 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Пациенты с кашлем, вызванным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, представляют собой неоднородную группу: у 49 из 87 больных кашель проходил или существенно уменьшался вследствие антирефлюксной терапии. У 34 пациентов недостаточный эффект антирефлюксной терапии был обусловлен наличием эозинофильного воспаления в бронхах. Назначение симбикорта способствовало значительному уменьшению кашля у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и эозинофильным бронхитом. У пациентов, отказавшихся от терапии симбикортом, наблюдалось прогрессирование воспалительного процесса в бронхах и появление симптомов астмы. Туссография в сочетании с 24-часовой пищеводной pH-метрией позволяет выявить связь кашля с эпизодами рефлюкса. С помощью спектральной туссофонобарографии возможна регистрация продуктивного кашля, свидетельствующего о воспалительных изменениях в бронхах.

Изолированный хронический кашель является одной из самых частых жалоб пациентов и одной из сложных диагностических задач. Наиболее частыми причинами хронического кашля являются бронхиальная астма (БА), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и плоточный затек [1]. Известно, что ГЭРБ является причиной хронического кашля у 10–40 % пациентов [1, 2].

Описаны различные методы исследования кашля: субъективная балльная оценка кашля с помощью визуальной аналоговой шкалы, мониторинг частоты и амплитуды кашля и др. [3]. Также встречаются публикации об анализе звуков кашля при различных заболеваниях [4]. Однако данные сведения единичны и противоречивы. В доступной литературе мы не встретили публикаций по исследованию звуков кашля, вызванного ГЭРБ.

Цель работы — исследовать кашель, вызванный ГЭРБ, с применением методов туссографии и спектральной туссофонобарографии (СТФБГ), а также

уточнить возможные механизмы влияния ГЭРБ на течение БА.

### Материалы и методы

Нами были обследованы 250 больных ГЭРБ (140 женщин, 110 мужчин, средний возраст  $45 \pm 13,5$  лет), которые обратились в поликлиники № 3 и № 4 г. Воронежа за период с мая 2002 г. по август 2003 г. Диагноз ГЭРБ был поставлен в соответствии с рекомендациями по обследованию и лечению больных ГЭРБ [5]. По результатам эзофагоскопии у 37 больных был выявлен рефлюкс-эзофагит II степени (по Savary–Miller), у 56 — I степени, у 108 — катаральный эзофагит, у 49 — эндоскопически негативный вариант. Из 250 больных 193 (101 женщина, 92 мужчины) предъявляли жалобы на преимущественно сухой кашель продолжительностью более 3 нед.

Всем больным с кашлем наряду с клиническими методами обследования проводили рентгенографию

органов грудной клетки, спирометрию, фаринго- и ларингоскопию. Субъективная оценка кашля проводилась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) в сантиметрах (минимум — 0 см, максимум — 10 см).

Критериями исключения из исследования были: курение, патологические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, прием ингибиторов АПФ, признаки глоточного затека, патологические данные спирометрии, тяжелые сопутствующие заболевания почек, печени, сердечно-сосудистой системы. В соответствии с указанными критериями из исследования были исключены 86 больных.

В дальнейшем исследовании приняли участие 107 пациентов (60 женщин и 47 мужчин). Этим больным проводилась 24-часовая пищеводная рН-метрия в сочетании с туссографией, СТФБГ [6].

СТФБГ проводилась по описанной ранее методике [6]. Регистрировали каскады непроизвольных кашлей ежедневно в течение первой и последней недели от начала лечения. Сначала проводили регистрацию аналоговых записей, характеризующих зависимость амплитуды звука кашля от времени (рис. 1). Затем сигналы подвергали цифровой обработке с помощью быстрого преобразования Фурье, в результате чего получали модель звука кашля (спектральную туссофонобарограмму), отражающую связь энергии звука кашля, частоты и времени. Спектральная энергия звука кашля нормировалась к единице, что позволяло проводить сравнительный анализ различных записей независимо от мощности звуков. Для осуществления преобразования аналоговой модели кашля в трехмерную туссофонобарограмму требовалось некоторое время, поэтому в программе было предусмотрено добавочное время в 200 мс. В спектре звука кашля были выделены 3 фазы: 1-я фаза соответствовала открытию голосовой щели, 2-я — быстрому выходу воздуха из легких, 3-я — закрытию голосовой щели. Границей между фазами служил уровень достижения нуля на спектральной туссофонобарограмме. Оценивали  $T_{\text{общ}}$  — общую продолжительность кашля,  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  (мс) — продолжительность каждой фазы кашля,  $F_{\text{max}}$  (Гц) —

частоту максимальной энергии звука, коэффициент  $q$  — отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот. Мы обнаружили, что  $F_{\text{max}}$  1-й и 3-й фазы отличается у мужчин и женщин и зависит от тембра голоса. В среднем у мужчин  $F_{\text{max}}$  составила  $320 \pm 50$  Гц, у женщин —  $450 \pm 65$  Гц. Что касается 2-й фазы кашля, отвечающей за выход воздуха из легких, то при наличии препятствия воздушному потоку меняется  $F_{\text{max}}$  и продолжительность 2-й фазы.

Суточная рН-метрия проводилась с помощью прибора "Гастроскан-24" (НПО "Исток-Система", г. Фрязино). Пациенту трансназально вводили зонд с тремя измерительными электродами, предварительно откалиброванными с помощью специальных буферных растворов, и устанавливали таким образом, что дистальный электрод располагался в теле желудка, средний — в кардиальном отделе желудка и проксимальный — в нижней трети пищевода. Хлор-серебряный электрод сравнения закреплялся на коже в подключичной области. Результаты измерения фиксировались каждые 20 с и сохранялись в блоке памяти. После 24 часов регистрации полученные данные передавались в персональный компьютер с установленным специальным программным обеспечением, позволявшим проводить анализ данных и выводить их на экран или на печать в виде рН-граммы отдельно для каждого электрода. Уменьшение рН пищевода ниже 4 расценивалось как эпизод гастроэзофагеального рефлюкса. С целью установления связи кашля с эпизодами рефлюкса одновременно с рН-метрией осуществлялся мониторинг кашля с помощью туссографа ИКТ-1. Накопитель сигналов крепился на поясе у пациента. К накопителю поступали импульсы от микрофона, регистрировавшие звуковые колебания во время кашля и от эпигастрального пьезоэлектрического датчика — акселерометра, который фиксировал сокращение мышц, участвовавших в кашлевом маневре. Кашлевой толчок записывался только при одновременном поступлении сигнала от микрофона и датчика. По окончании записи производили анализ данных мониторингов. Оценивали общее количество кашлевых толчков (ОККТ), свидетельствовавших о частоте кашля, а также максимальных кашлевых толчков (МКТ), позволявших судить о силе кашля. По окончании обработки полученных данных производился анализ рН-граммы и туссограммы. Кашель считался вызванным рефлюксом, если уменьшение рН ниже 4 происходило одновременно с кашлем или в пределах 5 минут до его возникновения. Также подсчитывался симптомный индекс (SI), представляющий собой выраженное в процентах отношение количества кашлевых толчков, ассоциированных с эпизодом рефлюкса, к их общему количеству. Симптомный индекс  $SI > 50\%$  свидетельствовал о достоверной связи кашля с эпизодами рефлюкса [7].

Из обследованных 107 больных связь кашля с эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса ( $SI > 50\%$ )

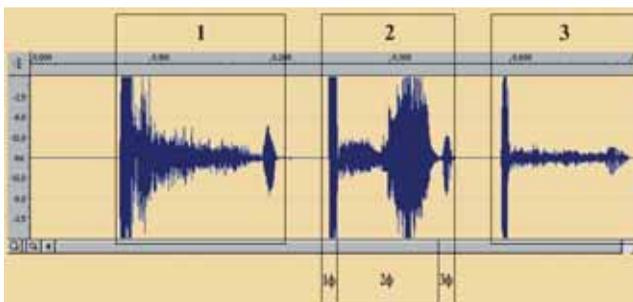


Рис. 1. Аналоговая запись звуков 3 кашлей: больной Т., 56 лет, ГЭРБ с эозинофильным бронхитом  
Примечание: 1 — первый кашель; 2 — второй кашель; 3 — третий кашель; 1ф — первая фаза кашля; 2ф — вторая фаза кашля; 3ф — третья фаза кашля. Первый и третий кашель — сухие, второй — продуктивный (характеризуется высокочастотными осцилляциями во 2-й фазе).

была обнаружена у 87 пациентов. Этим больным была назначена терапия омепразолом 20 мг 2 р./сут. и домперидоном 10 мг 3 р./сут. в течение 4 нед.

По результатам терапии пациенты были разделены на две группы.

Первую группу составили 49 больных (27 женщин и 22 мужчины), у которых имелся положительный эффект от проводимого лечения как по результатам ВАШ, так и по данным туссографии. Параметры СТФБГ до и после лечения достоверно не менялись и соответствовали параметрам звуков кашля здоровых лиц.

Во 2-ю группу вошли 38 больных (21 женщина и 17 мужчин), у которых лечение было неэффективным. При анализе каскадов кашлей у данных больных было выявлено, что наряду с непродуктивными кашлями встречались продуктивные. Характерной особенностью СТФБГ продуктивных кашлей являлось наличие нескольких пиков в диапазонах до 500 Гц, регистрируемых в начале 2-й фазы. Продолжительность 2-й фазы и  $F_{max}$  достоверно не отличались от соответствующих параметров кашля пациентов 1-й группы (рис. 1, 2).

Больным 2-й группы провели анализ индуцированной мокроты и бронхопровокационный тест. У 34 пациентов была выявлена эозинофилия мокроты 4,2 % (3,5; 6,4). Бронхопровокационный тест проводился с 4,5%-ным раствором хлорида натрия [8]. Тест считался положительным, если снижение  $ОФВ_1$  на 20 % и более от исходного происходило при ингаляции менее 6 мл гипертонического раствора хлорида натрия ( $ПД_{20}$  4,5%-ного раствора  $NaCl \leq 6$  мл). Из 34 больных с эозинофилией мокроты у 15 была обнаружена гиперреактивность бронхов (ГРБ).

Всем пациентам с эозинофилией мокроты было рекомендовано наряду с антирефлюксными препаратами принимать ингаляционный глюкокортикос-

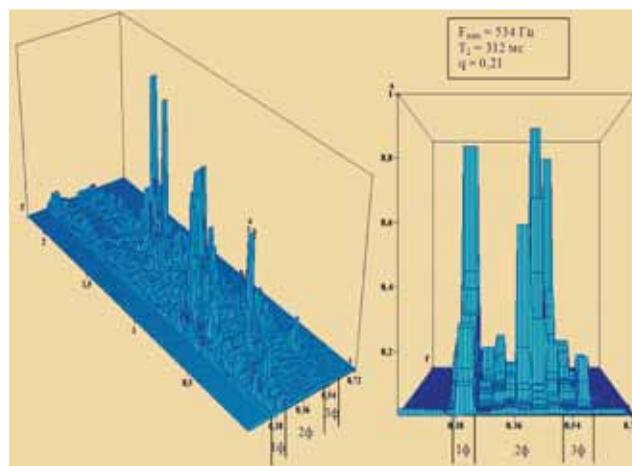


Рис. 2. Спектральная туссофонобарограмма продуктивного кашля  
Примечание: f, Гц — частота; t, мс — время; а — нормированная спектральная энергия; 1ф — первая фаза кашля; 2ф — вторая фаза кашля; 3ф — третья фаза кашля;  $F_{max}$ , Гц — частота максимальной энергии звука кашля;  $T_2$ , мс — продолжительность 2-й фазы кашля, коэффициент q — отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот.

teroid (игКС) в сочетании с  $\beta_2$ -агонистом длительного действия: симбикорт (С) по 2 ингаляции 2 раза в день сроком на 4 нед. Пять пациентов (3 женщины и 2 мужчин) из 15 больных с ГРБ(+) и шесть больных (3 женщины и 3 мужчин) из 19 без ГРБ(-) отказались от лечения симбикортом (С(-)), но продолжали прием антирефлюксных препаратов. Десять пациентов с ГРБ(+) (6 женщин и 4 мужчин) и 13 пациентов без ГРБ(-) (7 женщин и 6 мужчин) принимали антирефлюксные препараты в сочетании с симбикортом (С(+)).

### Результаты исследования и их обсуждение

Через 4 нед. у всех пациентов подгрупп ГРБ(+) С(+) и ГРБ(-) С(+) отмечалось значительное уменьше-

**Таблица 1**  
**Результаты клинично-инструментального обследования больных с ГРБ на 1-й день, через 1 мес. от начала лечения, через 2 года. Численные значения параметров представлены в виде медианы, в скобках указаны 5 % и 95 % перцентили**

Параметры	ГРБ(+)С(+) (n = 10)			ГРБ(+)С(-) (n = 5)		
	1-й день	через 1 мес.	через 2 года	1-й день	через 1 мес.	через 2 года
ВАШ кашля, см	7,9 (5,4; 8,9)	0,6 (0,2; 1,9)*	0,2 (0; 0,5)**	8,1 (6,2; 9,1)	6,6 (5,5; 7,0)#	5,7 (5,3; 7,9)~
ОККТ	183,1 (127,0; 250,1)	26,0 (17,2; 34,1)*	0 (0; 0)**	213,1 (195,0; 234,4)	177,3 (157,1; 219,0)#	184,1 (164,4; 240,0)~
МКТ	112,2 (95,1; 120,0)	2,0 (1,0; 2,6)*	0 (0; 0)**	111,1 (85,4; 119,2)	98,2 (83,1; 135,0)#	106,4 (74,1; 129,2)~
Эозинофилия, %	4,2 (3,1; 5,8)	2,0 (1,6; 2,8)*	1,2 (0,3; 1,5)**	4,2 (3,3; 5,7)	5,2 (3,6; 5,9)#	4,1 (3,7; 6,4)~
$ОФВ_1$ , % додж.	92,1 (86,0; 95,2)	91,2 (85,2; 94,5)	93,1 (84,3; 96,5)	91,3 (88,5; 94,9)	92,2 (87,1; 96,1)	88,0 (74,1; 90,2)
Прирост $ОФВ_1$ , % от исходного	6,0 (4,2; 7,1)	5,1 (4,1; 6,9)	7,2 (3,5; 9,5)	6,1 (3,7; 7,0)	4,4 (3,9; 12,8)	9,1 (3,5; 20,3)
$ПД_{20}$ 4,5%-ного раствора $NaCl$ , мл	3,1 (2,0; 4,7)	4,0 (2,5; 4,3)	8,2 (6,1; 9,3)**	3,0 (2,1; 4,3)	4,1 (2,5; 5,4)	3,1 (2,2; 4,0)~

Примечание: ГРБ(+)С(+) — больные с гиперреактивностью бронхов, принимавшие симбикорт; ГРБ(+)С(-) — больные с гиперреактивностью бронхов, не принимавшие симбикорт; ВАШ — визуальная аналоговая шкала оценки кашля; ОККТ — общее количество кашлевых толчков; МКТ — количество максимальных кашлевых толчков;  $ОФВ_1$  — объем форсированного выдоха за 1-ю с;  $ПД_{20}$  4,5%-ного раствора  $NaCl$  — объем 4,5%-ного раствора хлорида натрия, вызывающего снижение  $ОФВ_1$  на 20 % и более; \* — достоверное различие результатов на начальном этапе и через 1 мес. от начала лечения при  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверное различие результатов на начальном этапе и через 2 года при  $p < 0,05$ ; # — достоверное различие результатов обследования больных подгрупп ГРБ(+)С(+) и ГРБ(+)С(-) через 1 мес. от начала лечения при  $p < 0,05$ ; ~ — достоверное различие результатов обследования больных подгрупп ГРБ(+)С(+) и ГРБ(+)С(-) через 2 года при  $p < 0,05$ .

**Таблица 2**  
**Временно-частотные параметры звуков кашля больных с ГРБ в 1-й день, через 1 мес. от начала лечения, через 2 года. Численные значения параметров представлены в виде медианы, в скобках указаны 5 % и 95 % перцентили**

Параметры	ГРБ(+)(С(+)) (n = 10)			ГРБ(+)(С(-)) (n = 5)		
	1-й день	через 1 мес.	через 2 года	1-й день	через 1 мес.	через 2 года
$F_{\max}$ , Гц	450,2 (360,5; 496,1)	460,2 (392,7; 473,3)	445,1 (360,3; 501,4)	440,5 (392,1; 484,7)	430,3 (370,6; 480,1)	530,2 (371,3; 642,6)
$T_2$ , мс	350,2 (260,0; 395,3)	360,1 (290,6; 370,0)	345,0 (230,2; 401,0)	340,4 (296,0; 387,2)	360,8 (290,5; 390,0)	420,1 (251,1; 439,0)
$q$	0,35 (0,31; 0,40)	0,42 (0,37; 0,45)	0,46 (0,36; 0,52)	0,37 (0,30; 0,39)	0,36 (0,32; 0,41)	0,35 (0,31; 0,38)

Примечание: коэффициент  $q$  — отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот;  $T_2$  — продолжительность 2-й фазы кашля;  $F_{\max}$  — частота максимальной энергии звука кашля.

ние кашля по результатам ВАШ и туссографии. По данным СТФБГ продуктивные кашли не регистрировались, значения параметров звуков кашлей приблизились к параметрам звуков кашлей здоровых лиц (табл. 1–4; рис. 3).

Спустя 2 года мы повторно обследовали больных каждой из подгрупп. Всем были проведены анализы индуцированной мокроты, спирометрия, провокационный тест с гипертоническим раствором хлорида натрия.

У пациентов подгрупп ГРБ(+)(С(+)) и ГРБ(-)(С(+)) кашель не возобновлялся. Повторные исследования патологии не выявляли.

Четверо больных подгруппы ГРБ(+)(С(-)) спустя 2 года от начала исследования предъявляли жалобы на кашель. По результатам повторных анализов и тестов у них сохранялась эозинофилия индуцированной мокроты и ГРБ. Двух больных периодически беспокоил кашель, появились одышка и свистящие хрипы. По результатам спирометрии у них было выявлено снижение ОФВ<sub>1</sub>, и был положительным тест с  $\beta_2$ -агонистом короткого действия, отсутствовавшие ранее. Спектральный анализ звуков кашлей этих больных выявил увеличение продолжительности 2-й фазы кашля, увеличение  $F_{\max}$  — выше 600 Гц, что характерно для бронхиальной обструкции [6] (рис. 4).

Пятерых больных подгруппы ГРБ(-)(С(-)) спустя 2 года кашель продолжал беспокоить. В повторных анализах имела место эозинофилия мокроты, кроме того, у 3 пациентов была выявлена ГРБ, отсутствовавшая ранее, при нормальных показателях спирометрии.

Результаты нашего исследования показали, что кашель является достаточно частым проявлением ГЭРБ: 87 (34,8 %) из 250 больных ГЭРБ. Пациенты с кашлем, вызванным ГЭРБ, представляют собой неоднородную группу. Примерно у половины таких больных (в нашем исследовании — у 49 из 87) кашель проходил или существенно уменьшался вследствие антирефлюксной терапии. У 34 пациентов недостаточный эффект антирефлюксной терапии, вероятно, был обусловлен наличием эозинофильного воспаления в бронхах.

Нам показалось интересным уточнить, имеется ли связь между гастроэзофагеальным рефлюксом и эозинофильным воспалением в бронхах. Описаны механизмы развития нейрогенного воспаления в дыхательных путях как проявление вагус-опосредованного эзофаго-трахеобронхиального рефлекса с участием тахикининов, таких как субстанция Р и нейрокинин А, которые прямо или опосредованно вызывают кашель, повышение проницаемости сосу-

**Таблица 3**  
**Результаты клинично-инструментального обследования больных без ГРБ в 1-й день, через 1 мес. от начала лечения, через 2 года. Численные значения параметров представлены в виде медианы, в скобках указаны 5 % и 95 % перцентили**

Параметры	ГРБ(+)(С(+)) (n = 13)			ГРБ(+)(С(-)) (n = 6)		
	1-й день	через 1 мес.	через 2 года	1-й день	через 1 мес.	через 2 года
ВАШ кашля, см	8,7 (6,4; 9,1)	1,5 (0,3; 2,1)*	0,3 (0; 0,6)**	7,8 (6,1; 9,5)	7,6 (6,5; 8,9)*	6,7 (5,9; 8,2)~
ОККТ	173,2 (147,3; 250,1)	23,1 (15,2; 37,1)*	0 (0; 0)**	223,4 (185,6; 235,2)	207,3 (176,1; 221,0)#	194,8 (174,4; 230,5)~
МКТ	102,0 (85,1; 118,0)	4,0 (1,0; 7,6)*	0 (0; 0)**	101,3 (84,1; 120,2)	96,3 (88,3; 135,2)#	108,2 (81,1; 128,0)~
Эозинофилия, %	4,1 (3,2; 5,9)	2,2 (1,5; 2,3)*	1,1 (0,7; 1,9)**	5,1 (3,2; 5,8)	6,3 (4,6; 6,8)*	5,0 (4,2; 6,5)~
ОФВ <sub>1</sub> , % <sub>доп.</sub>	94,1 (87,1; 95,3)	92,3 (86,2; 93,8)	94,2 (88,3; 95,9)	92,4 (89,5; 95,4)	93,2 (88,2; 97,0)	90,1 (86,1; 95,2)
Прирост ОФВ <sub>1</sub> , % от исходного	7,1 (5,2; 7,9)	6,2 (4,1; 9,4)	7,4 (3,2; 9,1)	7,0 (4,8; 7,6)	5,4 (3,3; 11,5)	6,1 (3,6; 9,9)
ПД <sub>20</sub> 4,5%-ного раствора NaCl, мл	13,1 (7,8; 14,1)	14,0 (8,4; 14,9)	12,3 (7,5; 15,1)	14,0 (9,2; 16,1)	12,1 (8,5; 15,2)	9,5 (6,3; 14,2)

Примечание: \* — достоверное различие результатов на начальном этапе и через 1 мес. от начала лечения при  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверное различие результатов на начальном этапе и через 2 года при  $p < 0,05$ ; # — достоверное различие результатов обследования больных подгрупп ГРБ(-)(С(+)) и ГРБ(-)(С(-)) через 1 мес. от начала лечения при  $p < 0,05$ ; ~ — достоверное различие результатов обследования больных подгрупп ГРБ(-)(С(+)) и ГРБ(-)(С(-)) через 2 года при  $p < 0,05$ .

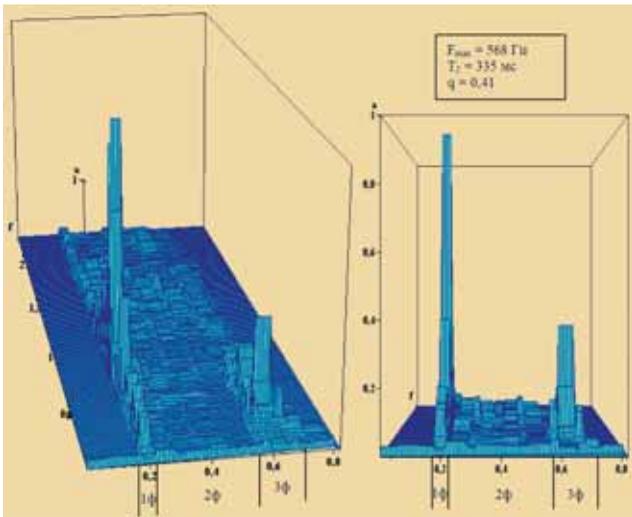


Рис. 3. Спектральная туссофонобарограмма сухого кашля  
Примечание: f, Гц — частота; t, мс — время; а — нормированная спектральная энергия; 1ф — первая фаза кашля; 2ф — вторая фаза кашля; 3ф — третья фаза кашля; F<sub>max</sub>, Гц — частота максимальной энергии звука кашля, T<sub>2</sub>, мс — продолжительность 2-й фазы кашля, коэффициент q — отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот.

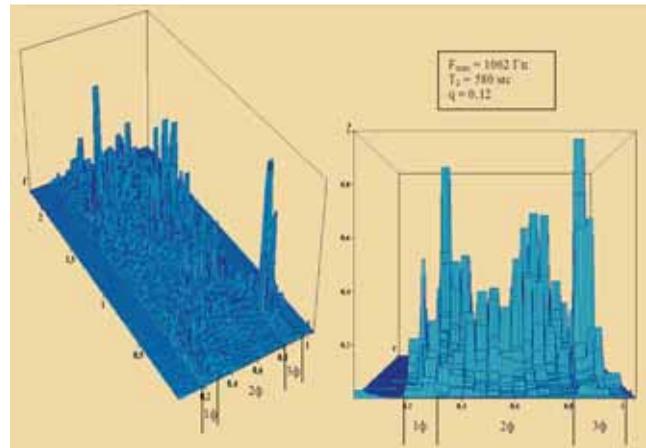


Рис. 4. Спектральная туссофонобарограмма кашля больного Б., 45 лет, БА в стадии обострения  
Примечание: f, Гц — частота; t, мс — время; а — нормированная спектральная энергия; 1ф — первая фаза кашля; 2ф — вторая фаза кашля; 3ф — третья фаза кашля; F<sub>max</sub>, Гц — частота максимальной энергии звука кашля, T<sub>2</sub>, мс — продолжительность второй фазы кашля, коэффициент q — отношение суммарной энергии низких и средних частот к энергии высоких частот.

дистой стенки, спазм гладкой мускулатуры бронхов и обладают хемотаксическим эффектом в отношении эозинофилов, в меньшей степени — лимфоцитов [9, 10]. Кашель, вызванный ГЭРБ, может проявляться и без воспаления в бронхах вследствие повышенной чувствительности кашлевых рецепторов [11]. У ряда пациентов хроническое стимулирование эзофаго-трахеобронхиального рефлекса может сопровождаться не только кашлем, но и типичными симптомами астмы. В нашем исследовании назначение симбикорта способствовало значительному уменьшению кашля у больных ГЭРБ с эозинофильным воспалением в бронхах. У пациентов, отказавшихся от терапии иГКС, наблюдалось прогрессирование воспалительного процесса в бронхах и появление симптомов БА. Таким образом, можно предположить, что ГЭРБ является триггером воспалительного процесса в дыхательных путях.

### Выводы

1. Туссография и СТФБГ являются высокочувствительными методами исследования кашля, вызванного ГЭРБ.
2. Туссография в сочетании с 24-часовой пищеводной рН-метрией позволяет выявить связь кашля с эпизодами рефлюкса.

3. С помощью СТФБГ возможна регистрация невоспринимаемых больными продуктивных кашлей, свидетельствующих о воспалительных изменениях в бронхах.
4. Раннее обнаружение воспалительного процесса в бронхах является важным, так как позволяет вовремя назначить противовоспалительные препараты, и, таким образом, возможно, предупредить прогрессирование воспаления.

### Литература

1. Irwin R.S., Boulet L.P., Cloutier M.M. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. Chest 1999; 114 (3): 133–181.
2. Irwin R.S., French C.L., Curley F.J. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. Chest 2000; 117 (2): 1511–1517.
3. Chang A.B., Phelan P.D., Robertson C.F. Relation between measurements of cough severity. Arch. Dis. Childh. 2003; 88 (1): 57–60.
4. Korpas J., Sadlonova J., Vrabec M. Analysis of the cough sound: an overview. Pulm. Pharmacol. 1999; 9 (1): 261–268.
5. Ивашкин В.Т. (ред.) Рекомендации по обследованию и лечению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. М.: Наука; 2001.

**Таблица 4**  
**Временно-частотные параметры звуков кашля больных без ГРБ в 1-й день, через 1 мес. от начала лечения, через 2 года. Численные значения параметров представлены в виде медианы, в скобках указаны 5 % и 95 % перцентили**

Параметры	ГРБ(+)/С(+) <sup>1</sup> (n = 13)			ГРБ(+)/С(-) <sup>2</sup> (n = 6)		
	1-й день	через 1 мес.	через 2 года	1-й день	через 1 мес.	через 2 года
F <sub>max</sub> , Гц	460,1 (370,4; 486,0)	450,2 (382,7; 483,3)	435,6 (375,3; 511,7)	430,5 (382,1; 474,4)	420,3 (380,6; 470,3)	440,2 (361,3; 482,0)
T <sub>2</sub> , мс	360,1 (270,2; 385,1)	371,1 (303,6; 388,0)	345,0 (230,2; 401,0)	320,4 (266,0; 377,3)	350,3 (280,5; 370,0)	340,1 (241,1; 369,9)
q	0,39 (0,31; 0,44)	0,41 (0,36; 0,44)	0,45 (0,35; 0,49)	0,40 (0,34; 0,42)	0,38 (0,31; 0,39)	0,39 (0,32; 0,45)

6. Семенкова Г.Г., Провоторов В.М., Сычев В.В., Лозинская Ю.А., Овсянников Е.С. Спектральная туссофонобарография — метод оценки обратимости бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой. Пульмонология 2003; 6: 32–36.
7. Пат. № 2257142 РФ. Способ диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Провоторов В.М., Овсянников Е.С., Семенкова Г.Г.; опубл. 27.07.2005. Бюл. № 21.
8. *Sterk P.J.* Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests. European Community for Steel and Coal. Official position of the European Respiratory Society. Eur. Respir. J. 1993; 6 (1): 53–83.
9. *Hamamoto J.* Esophageal stimulation by hydrochloric acid causes neurogenic inflammation in the airways in guinea pigs. J. Appl. Physiol. 1999; 82 (3): 738–745.
10. *Daoui S.* Tachykinins and airway microvascular leakage induced by HCl intraoesophageal instillation. Eur. Respir. J. 2002; 20: 268–273.
11. *Dariusz Z., Wojciech J., Jozef D.* Assessment of cough threshold in patients with gastroesophageal reflux disease. Pneumonol. Allergol. Pol. 2003; 71 (5–6): 221–229.

Поступила 17.04.06

© Коллектив авторов, 2006

УДК 616.24-008.41-02:[616.33-008.17-031:611.329]-073