

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

На правах рукописи

Аверьянов Александр Вячеславович

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО КАШЛЯ.**

<https://profaveryanov.com>

14.00.43 - пульмонология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва

1999 год

Работа выполнена в НИИ пульмонологии МЗ РФ

Научный руководитель:

академик РАМН, д.м.н., профессор А. Г. Чучалин

Научный консультант:

к.м.н. Т.Л. Пашкова

Официальные оппоненты:

Д.м.н., профессор В.Н. Абросимов

Д.м.н., профессор Б.Я. Барт

Ведущая организация:

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Защита диссертации состоится "22" сентября 1999 года
в "14" часов на заседании Диссертационного Совета Д.084.59.01
в НИИ пульмонологии МЗ РФ по адресу: 105077, Москва, 11-я Парковая ул.,
32/61

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научно-исследовательского
института пульмонологии МЗ РФ.

Автореферат разослан "21" сентября 1999 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

О.С.Васильева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.

Кашель является самым частым симптомом заболеваний органов дыхания и пятой по частоте причиной обращения к врачу. В зависимости от длительности кашлевого анамнеза выделяют острый и хронический кашель (ХК). Острым считается кашель, продолжительностью до 3-х недель, хроническим - превышающий этот срок (Smyrnios et al.,1995). Подавляющее большинство случаев острого кашля обусловлено респираторными вирусными инфекциями и требует симптоматической противокашлевой или секретолитической терапии. ХК – прежде всего сложная диагностическая проблема, т.к. нозологический спектр, лежащий в его основе, весьма широк и включает не только заболевания легких, но и внелегочные патологические процессы, такие как заболевания носоглотки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, недостаточность кровообращения и другие. Не случайно даже в странах с высоким уровнем развития медицины (США) до 23% случаев хронического кашля остаются без установленной причины, и, как следствие, лечатся симптоматически (Irwin 1990). Поэтому серьезной задачей является выработка оптимальных путей диагностики ХК, создание современных диагностических алгоритмов, позволяющих установить происхождение кашля и назначить специфическую терапию.

Одним из важных исследовательских направлений по проблеме кашля является его объективизация. Объективная картина кашля важна как в практической деятельности в экспертных целях и для оценки результатов лечения, так и в научных исследованиях, поскольку, базируясь лишь на жалобах пациента, невозможно говорить о научной достоверности. В России прибор для мониторинга кашля был сконструирован в 1990 году в Воронежском медицинском институте (Провоторов В.М. и др.) и получил название туссографа. Однако в силу ряда причин методика не получила широкого распространения. В этой связи представляется актуальным оценить

диагностические возможности данного метода и определить его место среди других методов диагностики, используемых в пульмонологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Разработать методологические подходы к диагностике и терапии хронического кашля.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Установить место метода мониторинга кашля - туссографии в диагностике хронического кашля и контроле над результатами лечения.
2. Сравнить результаты самооценки пациентами своего кашля с данными туссографии.
3. Разработать диагностическую программу у лиц, страдающих хроническим кашлем.
4. Определить спектр наиболее частых причин хронического кашля в случаях без нарушений легочной вентиляции и рентгенологических изменений органов грудной клетки путем использования современного диагностического алгоритма.
5. Описать субъективные и объективные характеристики кашля при различных нозологических формах.
6. Оценить изменения кашля при проведении специфической терапии основного заболевания.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые: 1. Проведено сравнение результатов туссографии с субъективным восприятием кашля пациентами и доказано ее преимущество перед 6-балльной оценочной шкалой.

2. Определены наиболее частые причины хронического кашля у взрослых в отсутствие бронхообструктивного синдрома и рентгенологических изменений органов грудной клетки.
3. Проведено рандомизированное, плацебоконтролируемое исследование по оценке противокашлевого эффекта недокромила натрия у пациентов с кашлевым вариантом бронхиальной астмы (КВА) с применением туссографии.
4. Описаны объективные и субъективные характеристики кашля при различных нозологических формах.
5. Доказано, что в основе ХК может лежать синдром обструктивного апноэ-гипопное сна (СОАГС)

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Применение предложенного нами алгоритма диагностики у больных с ХК от необходимого перечня вопросов с последующим обязательным инструментальным исследованием носо- и ротоглотки, провокационным бронхоконстрикторным тестом, эзофагоскопией и фибробронхоскопией, позволяет в большинстве случаев идентифицировать причину кашля, назначить специфическое лечение и добиться его редукции. Информированность врачебных кругов о наиболее частых заболеваниях, лежащих в основе хронического кашля, таких как КВА, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический бронхит (ХБ), воспалительные заболевания носоглотки (ВЗНГ) способствует диагностической настороженности в отношении этих болезней.

Для доказательства присутствия кашля у больного, оценки его параметров и контроля над результатами лечения в клинической практике следует использовать мониторинг кашля - туссографию. Кроме того, туссография может быть полезна при первичной диагностике кашля, когда по характеристикам кашля можно определить направление диагностического поиска.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Метод туссографии и алгоритм диагностики хронического кашля внедрен в работу пульмонологического и аллергологического отделений 57 ГКБ г. Москвы, пульмонологического отделения Калужской областной больницы. Проведено обучение врачей отделений и сотрудников НИИ пульмонологии МЗ РФ правилам работы с туссографом и чтения туссограмм.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 8 Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Москва 1998г), 5 Российском Национальном Конгрессе “Человек и лекарство” (Москва 1998 г), Российско-немецких конференциях по пульмологии (Москва 1997г, 1998 г), отчетных итоговых сессиях НИИ пульмологии МЗ РФ (1998, 1999г), World Asthma Meeting (Барселона 1998г).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ. 1 работа принята к печати.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертация изложена на 100 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 рисунками, содержит 10 таблиц, состоит из введения, глав: обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований; обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 20 отечественных и 129 зарубежных источников. Диссертация изложена на русском языке.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Туссография является современным методом диагностики кашля, который можно использовать для объективизации кашля с определением его частоты, интенсивности, а также для контроля противокашлевого эффекта проводимого лечения.
2. В перечень необходимых диагностических тестов у пациентов с хроническим кашлем входят спирометрия, рентгенография органов грудной клетки, фибробронхоскопия, провокационный бронхоконстрикторный тест, эзофаго-скопия, непрямая задняя риноскопия и фарингоскопия.
3. Наиболее частыми причинами хронического кашля у пациентов с нормальными показателями ФВД и рентгенографии органов грудной клетки являются КВА, ХБ, ГЭРБ и ВЗНГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика пациентов.

Отбор в основную группу исследования проводился из 79 пациентов, обратившихся с ведущей жалобой – кашлем. Критерии включения: 1) кашель, подтвержденный мониторингом, продолжительностью более 3-х недель; 2) отсутствие изменений на рентгенограммах органов грудной клетки; 3) нормальные показатели спирометрии; 4) возраст от 16 до 60 лет. Критерии исключения были следующими: 1) курение, 2) профессиональные вредности (присутствие поллютантов и загазованности на рабочем месте), 3) прием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) 4) наличие ранее диагностированных заболеваний, как потенциальная причина кашля.

В результате сформирована группа в количестве 39 человек в соответствии с вышеперечисленными критериями, участвовавших в дальнейшем исследовании. Характеристики пациентов группы исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические, клинические и функциональные показатели пациентов с хроническим кашлем.

Показатели	Результаты (n=39)
Возраст, лет	38,66±14,1
Пол: м/ж	9/30
Продолжительность кашля, лет	2,75±3,16
Дневной кашель, баллы	2,1±1,3
Ночной кашель, баллы	1,35±0,78
Общее число кашлевых толчков (ОКТ)	393±383
Число максимальных к.т. (МКТ)	90±134
Коэффициент интенсивности кашля (КИК)	0,2±0,16
FEV ₁ , л % от должных	91,9±17,3
PEF, л/с % от должных	82,2±17,9

Дизайн исследования

Исследование состояло из 3-х этапов.

На первом этапе проведено формирование группы исследования. У отобранных больных сравнивались объективные показатели кашля, полученные при туссографии, с субъективной оценкой кашля пациентами по 6-балльной шкале. Было показано, что туссография является достоверным методом мониторинга кашля, имеющим преимущества перед его субъективной оценкой

На втором этапе проведено определение возможных причин хронического кашля согласно предложенному нами диагностическому протоколу.

На третьем этапе оценивался противокашлевой эффект специфической терапии вероятной причины кашля путем самооценки кашля пациентами и туссографии. На основании полученных результатов причины кашля установлены у 37 пациентов, которые были распределены на 6 групп согласно диагнозу. Проведено сравнение между 4 группами по частоте и интенсивности

кашля, функциональным и эндоскопическим показателям, описаны особенности кашля в каждой из групп.

Методы исследования

Оценка клинической картины кашля.

Все пациенты оценивали свой кашель по 6 балльной шкале (Hsu JA, Stone RB et al. 1994), (таблица 2).

Таблица 2. Балльная шкала оценки кашля

Дневной кашель (баллы)	Ночной кашель (баллы)
0. Нет кашля	0- нет кашля
1. Единичные кашлевые толчки	1- Кашель, не прерывающий сна
2. Редкий кашель в течении дня	2. Кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2-х эпизодов
3. Частый кашель не влияющий на дневную активность	3. Кашель, приводящий к прерыванию сна более 2-х эпизодов
4. Частый кашель, снижающий дневную активность	4. Частое прерывание сна из-за кашля
5. Тяжелый кашель, невозможность вести обычную активность	5. Кашель, не дающий возможности заснуть

Туссография проводилась туссографом ИКТ-1. Конструктивно туссограф состоит из двух блоков. Первый блок (накопитель сигналов) представляет собой портативное переносное устройство с автономным питанием, который крепится на пояс у пациента. К накопителю поступают импульсы от микрофона, воспринимающего звуковые колебания возникающие при кашле, и от эпигастрального пьезоэлектрического датчика-акселерометра, фиксирующего сокращения мышц, участвующих в акте кашля. Кашлевой толчок (КТ) записывается лишь при одновременном поступлении сигналов с микрофона и датчика. Мониторирование кашля проводится в течение 8 часов (объем оперативной памяти). О достоверности регистрации накопителем именно эпизодов кашля, а не иных сходных явлений (чихание, речь и т.д.)

свидетельствует факт мониторингования у добровольцев, не имеющих кашля. При этом общее количество импульсов, записанных как КТ, за 8 часов не превышало 15. Данная цифра определялась как допустимая ошибка метода.

По окончании цикла записи накопитель снимается с больного и подключается ко второму блоку туссографа- стационарному индикатору, производящему анализ данных мониторингования . На экране индикатора высвечивается гистограмма кашля, а также цифровые значения общего количества КТ (свидетельствует о частоте кашля) и числа максимальных КТ (позволяет судить о силе кашля).

Полученная графическая запись результатов мониторингования кашля называется туссограммой, а сам метод - туссографией.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось путем анализа кривой поток-объем, показателей спирометрии с использованием оборудования и программного обеспечения фирмы Sensor Medics, США. Осуществлялась компьютерная обработка полученных данных, вычисление должных величин. При оценке спирометрии использовались следующие показатели: объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁), пиковый экспираторный поток (PEF), и процент их изменений через 20 минут после ингаляции через спейсер 200 мг сальбутамола. Полученные результаты сопоставлялись с должными величинами, рассчитанными по формулам Европейского Сообщества Стали и Угля (Quanjer et al 1993).

Провокационный ингаляционный тест проводился путем ингаляции возрастающих концентраций раствора провохолина (Methapharm inc. Canada) от 0,03 до 8 мг/мл, генерированных компрессором Pari Boy Provocations Tests1 через струйный небулайзер с производительностью 0,12 мл/мин в течение 2-х минут. Перед провокацией и через 30 и 90 секунд после каждой ингаляции измерялся FEV₁ при помощи Mass Flow Sensor (Sensor Medics, США). Тест прекращался при снижении FEV₁ на 20% и более от базового значения, полученного при ингаляции солевого раствора, предшествующей ингаляциям

провохолина. Предельная концентрация провохолина, вызывающая дианостически значимое падение FEV1 (ПК20), вычислялась по формуле:

$$ПК20 = \text{Antilog} \left(\text{Log}C1 + \frac{(\log C2 - \log C1) \times (20 - R1)}{R2 - R1} \right), \text{ где}$$

C1 = предпоследняя концентрация, вызвавшая падение FEV1 < 20%

C2 = последняя концентрация, вызвавшая падение FEV1 > 20%,

R1 = % падения FEV1 после C1,

R2 = % падения FEV1 после C2.

Программное обеспечение “Challenge tests” фирмы Sensor Medics, США.

Фибробронхоскопия включала в себя осмотр и визуальную оценку проходимости и воспалительных изменений воздухоносных путей (ВП). Качественно-количественная оценка воспаления ВП проводилась согласно рекомендациям МЗ РФ (1990 г) по следующим признакам: 1.Отек слизистой оболочки бронхов 2.Гиперемия слизистой оболочки бронхов. 3. Наличие секрета в бронхах 4.Характер бронхиального секрета 5.Бронхоспазм при манипуляции. Интенсивность признаков воспаления оценивалась по балльной системе (0-отсутствие признака, 1-легкая степень проявления, 2-умеренная степень, 3-выраженная). Для общей оценки выраженности воспалительных изменений бронхов рассчитывался индекс интенсивности воспаления (ИИВ) .

ИИВ = Общая сумма баллов: число признаков эндобронхита

Данные изменения являлись основой эндоскопического диагноза. Исследование проводилось с использованием фибробронхоскопа BF-P20D (Olympus, Япония.)

Эзофагогастроскопия проводилась с целью оценки состоятельности кардиального сфинктера желудка и воспалительных изменений дистального отдела пищевода. Степень рефлюкс-эзофагита определялась визуально по 4-х балльной шкале. 1 степень- гиперемия слизистой оболочки нижней трети пищевода, 2 степень - наличие эрозий, 3 степень- язвенное поражение

слизистой, 4 степень-стриктура пищевода. Исследование проводилось с помощью фиброгастрооскопа (Olympus, Япония).

Скарификационные пробы с бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами проводились в условиях аллергологического кабинета.

Определение общего IgE в сыворотках крови проводилось с помощью коммерческих методов Phadebas IgE PRIST и IgE RIA (Pharmacia, Швеция) или иммуноферментным методом.

Полисомнография. Ночное полисомнографическое исследование проводилось по методике “кардио-пульмонологического исследования сна”, предлагаемого Американским Торакальным Обществом (ATS) вместе с Американской Ассоциацией Сонных Расстройств (ASDA) от 1989 года.

Исследование сна пациентов осуществлялось на оборудовании “4100 SomnoStar” фирмы SensorMedics (США) путем 16 канального мониторинга биологических сигналов в течение всего периода человеческого сна. Управляемые параметры вентиляции легких подбирались индивидуально на основании данных функциональных исследований таким образом, чтобы уровень давления в дыхательных путях (ДДП) позволял полностью купировать явления ночных остановок дыхания и ночной кашель. В нашей работе уровень ДДП составлял 6 см в.д.ст., что является стандартной величиной для СОАГС средней степени тяжести. (Sullivan 1981).

Передняя и непрямая задняя риноскопия и фарингоскопия проводились при помощи инструментального набора для осмотра ЛОР-органов. Оценка выраженности воспалительных изменений верхних дыхательных путей (ВДП) осуществлялась визуально по следующим признакам: Гиперемия и отек слизистой оболочки, присутствие секрета в носовых ходах и на задней стенке глотки, наличие слизистых пробок и корок в просвете ВДП.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи статистической программы (Biostat, S.A.Glantz 1998). Данные описательной статистики представлены как выборочное среднее \pm стандартное отклонение.

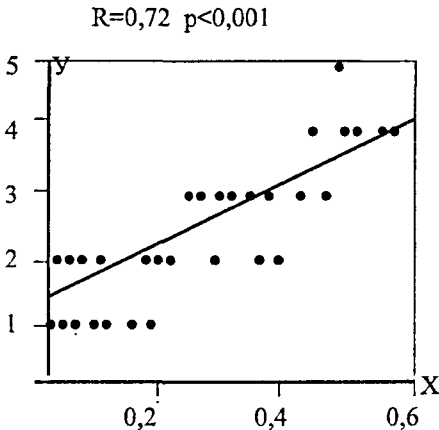
Достоверность эффективности терапии проводилась путем использования парного t-критерия Стьюдента и парного критерия Уилкоксона. В оценке достоверности множественных сравнений количественных показателей между группами использовался непараметрический критерий Данна. Анализ зависимостей признаков проводился путем вычисления коэффициента корреляции r . Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Связь показателей мониторингирования кашля с субъективной оценкой кашля.

В процессе 8-часового мониторингирования кашля в дневное и ночное время производилась запись общего числа кашлевых толчков (ОКТ) и максимальных кашлевых толчков (МКТ). Для оценки связи МКТ с ОКТ нами предложен коэффициент интенсивности кашля (КИК). $КИК = МКТ/ОКТ$.

Рисунок 1. Корреляционная связь КИК и БОК в дневное время.



Шкала X – Значения КИК, Шкала Y – Кашель в баллах

При корреляционном анализе ОКТ, МКТ, КИК с балльной оценкой кашля (БОК) пациентами отдельно для дневного и ночного мониторингирования была

выявлена сильная корреляционная связь между КИК и БОК в дневное время $r=0,72$, $p < 0,001$ (рис.1) и слабая корреляция между дневными показателями МКТ и БОК $r = 0,39$, $p=0,03$. В остальных случаях корреляционной зависимости выявлено не было.

Представленные результаты доказывают, что субъективное восприятие кашля пациентами зависит преимущественно от интенсивности кашля и не связано с его частотой. Причем субъективная оценка кашля адекватна данным объективной записи лишь во время бодрствования.

Изучение характеристик хронического кашля при различных заболеваниях и изменений кашля на фоне специфической терапии.

Характеристика пациентов с кашлевым вариантом бронхиальной астмы и результаты плацебоконтролируемого исследования противокашлевого эффекта недокромила натрия.

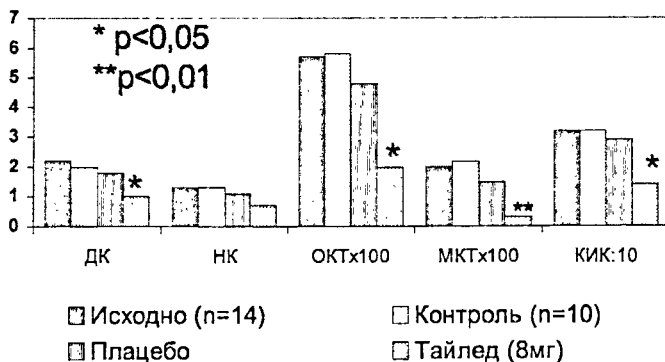
Диагноз КВА согласно диагностическим критериям GINA и Consensus Panel Report of the American College of Chest Physicians (1998г) был поставлен 14 пациентам (36%). Средний возраст составил $36,1 \pm 16,3$ лет, длительность кашлевого анамнеза, субъективно оцененная каждым пациентом $3,0 \pm 3,6$ года. Кашель носил приступообразный характер в 21,4% случаев, персистирующий в 42,8% и смешанный у 35,7% пациентов. При проведении скарификационных проб с аллергенами в 6 случаях (42,8%) выявлена атопия. Результаты функционального исследования, а также объективные и субъективные показатели кашля в данной группе больных представлены в таблице 3. Противовоспалительная терапия данной группы пациентов включала в себя недокромил натрия в ингаляциях дважды в день в суточной дозе 8 мг. Эффект элиминации кашля оценивался на 20-й день терапии путем повторного мониторингования кашля и балльной оценки пациентами. В качестве контрольной группы обследовались 10 пациентов с КВА, получавших плацебо в ингаляциях 2 раза в день, не включенных в основной протокол исследования,

Таблица 3. Клинические и функциональные характеристики у больных КВА в основной группе (n=14)

Параметры	до терапии	После терапии (20 день)
Дневной кашель, баллы	2,4±1,6	1,07±0,47*
Ночной кашель, баллы	1,3±0,6	0,64±0,49
ОКТ	564±362	191±99*
МКТ	188±166	25±16**
КИК	0,32±0,16	0,14±0,08*
FEV1 % of pred.	88±18	96±17
PEF % of pred.	75±17	82±14
ПК ₂₀ мг/мл	1,38±1,36	-
Ig E ед/мл	236±168	-

*p<0,05 **p<0,01

Рисунок.3 Динамика показателей кашля у пациентов с КВА в группах терапии (n=14) и плацебо (n=10).



имевших сходные демографические, клинические и функциональные показатели. Результаты представлены на рисунке 3. Таким образом, противовоспалительная терапия КВА привела к достоверному уменьшению ОКТ, МКТ и КИК, а также балльной оценки дневного кашля. Изменение показателей проходимости воздухоносных путей (FEV1 и PEF) было недостоверным.

Характеристика группы пациентов с хроническим бронхитом.

Согласно критериям Европейского Респираторного Общества (1995г.) диагноз ХБ установлен у 6 больных (15,4%). Средний возраст пациентов составил 39 ± 11 лет. Продолжительность кашля $4,4 \pm 3,2$ года. Результаты обследования приведены в таблице 4. Лечение каждого пациента в группе включало в себя прием N-ацетилцистеина в суточной дозе 600 мг и ингаляции ипратропиума бромидом 400 мкг 3 раза в день. Контроль показателей кашля и ФВД проводился на 28 день терапии.

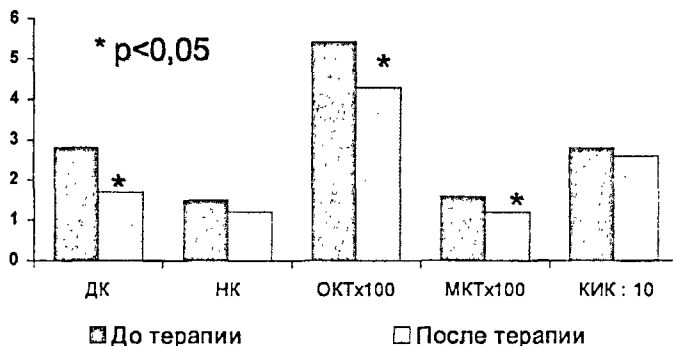
Таблица 4. Клинические и функциональные характеристики у пациентов с ХБ (n=6)

Показатель	До лечения	После лечения
Дневной кашель, баллы	$2,8 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,5^*$
Ночной кашель, баллы	$1,5 \pm 0,8$	$1,16 \pm 0,4$
ОКТ	542 ± 359	$430 \pm 250^*$
МКТ	156 ± 123	$123 \pm 110^*$
КИК	$0,28 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,08$
FEV1 %	85 ± 23	88 ± 15
PEF %	74 ± 23	80 ± 19
ИИВ	$1,52 \pm 0,34$	-

* $p < 0,05$

Применение стандарта терапии хронического бронхита позволило статистически значимо уменьшить субъективную оценку дневного кашля, ОКТ и МКТ по данным туссографии (Рисунок 3).

Рисунок 3. Динамика показателей кашля у пациентов с ХБ на фоне 4-недельной терапии



Для определения связи показателей кашля и ИИВ в группе пациентов с КВА и ХБ проведен корреляционный анализ. Хотя между КИК и ИИВ определялась умеренной силы корреляционная связь, однако коэффициент r составил 0,17, что не позволило расценивать данный результат как достоверный.

Характеристика группы пациентов с воспалительными заболеваниями носоглотки.

Диагноз хронического вазомоторного ринита установлен у 3-х пациентов, хронического синусита у 2 больных и аллергического ринита у 1 пациента. Все пациенты были объединены в одну группу в связи с общим механизмом индукции кашля - раздражением глоточных кашлевых рецепторов. Средний

возраст больных составил 40 ± 13 лет. Продолжительность кашля $4 \pm 3,9$ года. Показатели ФВД: FEV1= $87 \pm 12\%$, PEF= $87 \pm 15\%$ от должных величин.

Пациентам было назначено дифференцированное лечение, включавшее в случае вазомоторного ринита 4-недельный курс деконгестантов (ксилометазолин 0,1% по 3 капли 2 раза в день), топические стероиды (беклометазон 50 мкг х 2 раза в каждую половину носа); при синусите 7 дневный курс ровамицина 1,5 млн. ЕД х 2 раза в день в комбинации с ксилометазолином и физиотерапевтическим лечением (УВЧ на область околоносовых пазух и кварцевое ультрафиолетовое облучение полости носа). При аллергическом рините использовался беклометазон в той же дозировке и пероральный прием антигистаминного препарата кларитин 1 таблетка х 2 раза в день в течение 1 месяца. По окончании курса лечения проведена контрольная оценка кашля. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5. Характеристика кашля пациентов с воспалительными заболеваниями носоглотки до и после лечения (n=6).

Показатель	До лечения	После лечения
Дневной кашель, баллы	$1,7 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,5$
Ночной кашель, баллы	$1,2 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,4$
ОКТ	162 ± 103	124 ± 92
МКТ	6 ± 6	3 ± 2
КИК	$0,03 \pm 0,02$	$0,03 \pm 0,01$

Несмотря на ряд положительных результатов в достижении противокашлевого эффекта, в целом в группе достоверного снижения показателей кашля не получено.

Характеристики пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим кашлем.

Критерии диагностики для ГЭРБ, как причины хронического кашля, установлены согласно Стандартам диагностики и лечения заболеваний органов

пищеварения (Григорьев П.Я. и др. 1999г) диагноз ГЭРБ как причины кашля установлен у 6 пациентов (15,4%). Средний возраст пациентов составил $42,8 \pm 8,7$ лет. Продолжительность кашля $1,4 \pm 1,8$ лет. Показатели ФВД составляли: FEV1= $106,5 \pm 6,1\%$, PEF= $92 \pm 11\%$ от нормы. Выраженность дистального эзофагита составила $1,33 \pm 0,51$ балла. Показатели кашля представлены в таблице 6.

Таблица 6. Характеристика показателей кашля у пациентов с ГЭРБ до и после антирефлюксной терапии (n=6).

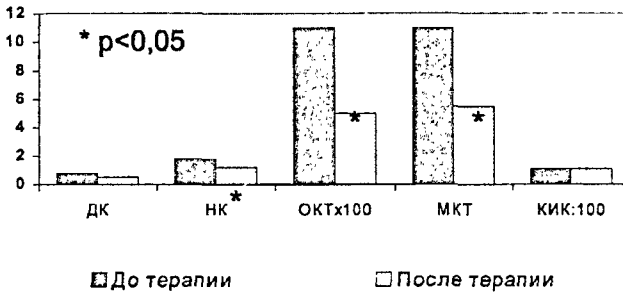
Показатель	До лечения	После лечения
Дневной кашель, баллы	$0,83 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,55$
Ночной кашель, баллы	$1,83 \pm 0,75$	$1,16 \pm 0,4^*$
ОКТ	109 ± 56	$52 \pm 29^*$
МКТ	$11 \pm 8,5$	$5,5 \pm 4,9^*$
КИК	$0,09 \pm 0,05$	$0,09 \pm 0,06$

* $p < 0,05$

После установления диагноза ГЭРБ всем больным было назначено лечение в зависимости от степени выраженности эзофагита, включавшее в себя: 1. Диету 2. Рекомендации по образу жизни 3. Лекарственную терапию: а) Прокинетики домперидон по 10 мг перед едой 2 месяца б) Антагонист H2-гистаминорецепторов ранитидин в суточной дозе 300 мг перед сном 1 месяц, затем 150 мг перед сном еще месяц.

При рефлюкс-эзофагите 1 степени лечение ограничивалось описанными рекомендациями. В случаях эрозивного эзофагита дополнительно в течение 3-х недель пациенты принимали омепразол по 20 мг 3 раза в день. Противокашлевой эффект оценивался через 2 месяца как субъективно, так и путем туссографии. Изменения кашля представлены на рисунке 4. Специфическое лечение ГЭРБ согласно стандартам привело к достоверной редукции кашля как по субъективной оценке в ночное время, так и по данным мониторинга в отношении ОКТ и МКТ.

Рисунок 4. Динамика характеристик кашля у пациентов с ГЭРБ на фоне 2-х месячной антирефлюксной терапии



Среди остальных пациентов у 3-х установлен диагноз психогенного кашля, у двух - СОАГС и в 2-х случаях причину ХК установить не удалось.

Результаты сравнения между группами пациентов характеристик кашля.

Проведено межгрупповое сравнение характеристик кашля и иных показателей, полученных в ходе обследования у пациентов с КВА(1 группа), ГЭРБ (2 группа), ХБ (3 группа), ВЗНГ (4 группа) Сравнение ОКТ между группами показало, что имеются существенные различия ($p < 0,05$) между 1 и 4, 1 и 2, 3 и 4, 3 и 2 группами. Таким образом, по частоте кашля пациенты с КВА и ХБ значительно превосходят больных с ГЭРБ и ВЗНГ. При межгрупповом сравнении МКТ значимые различия выявлены лишь между 1 и 2, а также 3 и 2 группами. Другими словами, по абсолютному числу интенсивных кашлевых толчков пациенты с КВА и ХБ отличаются только от больных с ГЭРБ. По данному показателю КИК достоверные отличия определены между, 1 и 4, 3 и 4 группами. Интенсивность кашля была значительно выше у больных КВА и ХБ по отношению к таковой у пациентов с ВЗНГ (рисунок 5).

Рисунок 5. Различия показателей туссографии у пациентов основных нозологических групп.

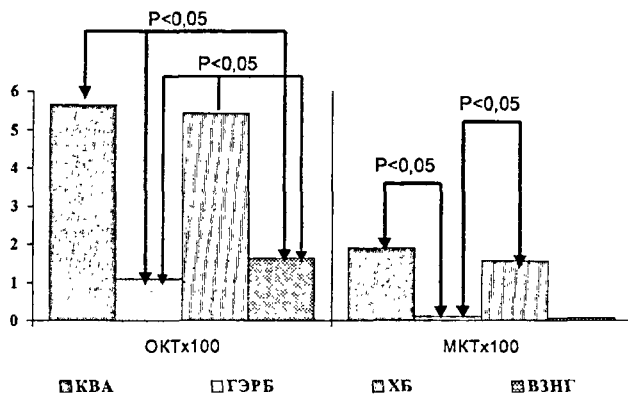
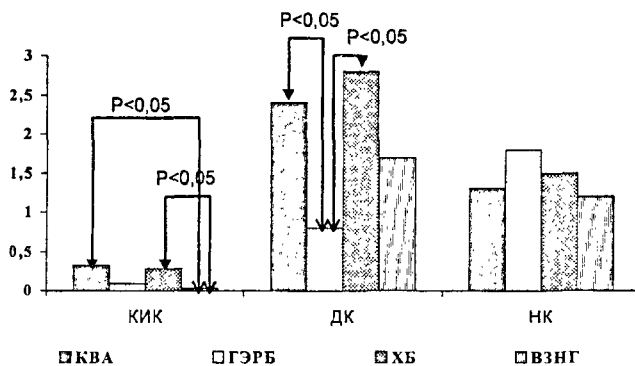


Рисунок 6. Различия КИК и балльной оценки кашля между нозологическими группами



При сравнении субъективных оценок кашля пациентами в различных группах в дневное время более высокий балл имели пациенты с КВА и ХБ по отношению

к группе ГЭРБ. В ночное время кашель по субъективной оценке различался недостоверно (Рисунок 6).

Таким образом, объективные и субъективный показатели кашля в группах КВА и ХБ были весьма близкими, но достоверно отличались по ряду характеристик от групп ГЭРБ и ВЗНГ, между которыми не обнаруживалось каких-либо существенных различий в кашле.

Диагностическая программа у пациентов с хроническим кашлем.

На основании собственного опыта диагностики ХК, а также, используя данные зарубежных исследований по проблеме кашля, мы разработали алгоритм диагностики, адаптированный к возможностям пульмонологического стационара в РФ. Данная диагностическая программа в качестве первого этапа включает в себя детальный перечень вопросов, которые следует задавать пациенту с ХК, позволяющий уже на анамнестическом этапе выделить возможные причины кашля. В нашем исследовании после сбора анамнеза у 14 из 39 пациентов мы заподозрили конкретную патологию, подтвержденную в дальнейшем у 12 больных, и лишь у 2-х пациентов предварительный диагноз оказался ошибочным. Дальнейший диагностический поиск следует вести согласно предложенному нами алгоритму (рис.7). Использование данного алгоритма в нашем исследовании позволило установить причины ХК в 95% случаев, что говорит о необходимости его практического использования. В 2-х случаях определенный диагноз установить не удалось. Возможно, введение в широкую клиническую практику таких методов, как суточное мониторирование рН пищевода и кашлевые провокационные тесты поможет достичь более совершенных результатов в диагностике ХК.

Спектр заболеваний, проявляющихся хроническим кашлем, установленных нашей работой, представлен на рисунке 8.

Рисунок 7. Диагностический алгоритм при хроническом кашле у некурящих.

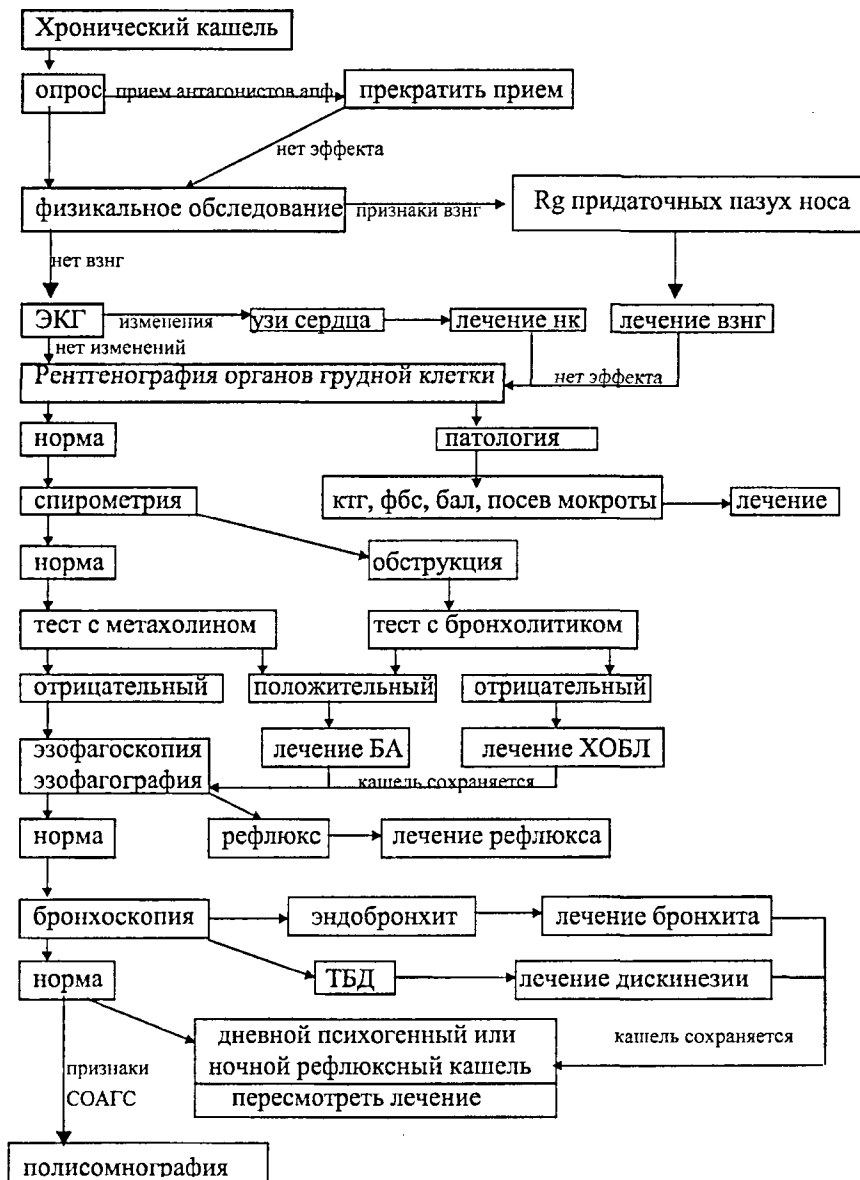
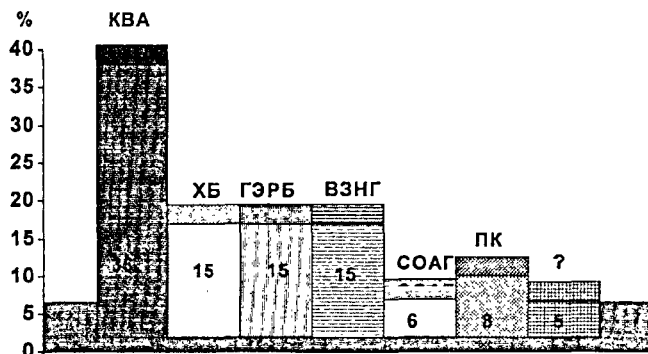


Рисунок 8. Спектр и частота причин хронического кашля



Наиболее частыми причинами хронического кашля в нашем исследовании являлись КВА (36%), ХБ, ГЭРБ, ВЗНГ (по 15%), более редкими, но возможными – психогенный кашель (ПК) - 8% и СОАГС (6%), и не установлено происхождение кашля у 5% больных. Противокашлевой эффект от специфической терапии в группе в целом отмечался по объективным характеристикам кашля у 27 (73%) пациентов

ВЫВОДЫ:

1. Туссография является эффективным и достоверным методом первичной диагностики кашля и может применяться для контроля над результатами лечения.
2. Субъективная оценка больными своего кашля не зависит от абсолютного числа кашлевых толчков, но имеет прямую сильную корреляционную связь с коэффициентом интенсивности кашля в дневное время.
3. Использование разработанного диагностического алгоритма позволило в 95% наблюдений определить причину хронического кашля.
4. Наиболее частыми причинами хронического кашля у некурящих пациентов с нормальными показателями ФВД и рентгенографии органов грудной клетки являются кашлевой вариант бронхиальной астмы (36%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический бронхит и воспалительные заболевания носоглотки (по 15%). Синдром обструктивного апное-гипопное сна может лежать в основе хронического непродуктивного кашля.
5. Частота кашля у пациентов с кашлевым вариантом бронхиальной астмы и хроническим бронхитом достоверно выше чем у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и воспалительными заболеваниями носоглотки.
6. Интенсивность кашля (по показателю коэффициент интенсивности кашля) у лиц с кашлевым вариантом астмы и хроническим бронхитом достоверно превышает таковую у больных с воспалительными заболеваниями носоглотки.
7. Патогенетическое лечение основного заболевания позволило добиться достоверного уменьшения частоты и интенсивности кашля у 77% пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Для объективного подтверждения присутствия кашля у больных и оценки противокашлевого эффекта проводимого лечения следует использовать туссографию. При недоступности данного метода в качестве альтернативы возможна балльная оценка кашля пациентами в дневное время.
2. Необходимыми методами диагностики хронического кашля у лиц без нарушения легочной вентиляции и рентгенологических изменений в легких являются провокационный бронхоконстрикторный тест, инструментальное исследование носо- и ротоглотки, эзофагоскопия, а при их негативных результатах - фибробронхоскопия.
3. У пациентов, имеющих клинические признаки СОАГС, следует провести полисомнографическое исследование и, в случае подтверждения диагноза, - СРАР- терапию.
4. Эффективным патогенетическим препаратом для лечения КВА является недокромил натрия в суточной ингаляционной дозе 8-16 мг, разделенной на 2-4 приема. При его недостаточной эффективности в течение 3-х недель следует дополнить лечение ингаляционными глюкокортикостероидами в средних дозах (400-600 мкг/сутки).
5. Если при туссографии ОКТ превышает 250, а КИК $>0,2$, то вероятной причиной хронического кашля являются ХБ или КВА, между которыми необходимо в первую очередь проводить дифференциальную диагностику.
6. В случае, если ОКТ ниже 250, а КИК $<0,1$, то с высокой степенью вероятности можно думать о ГЭРБ или ВЗНГ, как лежащих в основе хронического кашля. В такой ситуации обязательным является включение в план обследования методов диагностики ГЭРБ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Туссография – метод мониторингования кашля// Пульмонология. – 1998. - № 2 – С.38-40 (Соавт. Т.Л. Пашкова, А.Г. Чучалин)
2. Алгоритм диагностики и спектр заболеваний, проявляющихся хроническим кашлем.// Тезисы, 7 Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. - Москва. – Сборник резюме. – 1997 – (Соавт. Т.Л. Пашкова, А.Г. Чучалин)
3. Особенности клинической картины, диагностики и лечения кашлевого варианта бронхиальной астмы. // Тезисы. Научно-практическая конференция посвященная 100 летию со дня рождения Н.С. Молчанова. – Санкт-Петербург. – Сборник резюме. – 1998 г.
4. Spectrum of diseases revealing only chronic non-productive cough// Eur. Respir.J. – 1998. – Vol.12. – Suppl. 29. – P. 42s. (Соавт. Т.Л. Пашкова, А.Г. Чучалин)
5. Роль туссографии в оценке противокашлевого эффекта лекарственных препаратов// Тезисы. – 5 Национальный Конгресс “Человек и лекарство”. – Москва. – 1998г. – Сборник резюме. (Соавт. Т.Л. Пашкова).
6. Сухой кашель.// Пульмонология – 1999г. – (в печати) (Соавт. Т.Л. Пашкова, А.Г. Чучалин).