

12. Казюлин АН. Принципы назначения витаминных и витаминно-минеральных комплексов в профилактической и клинической медицине. *Справ. поликлин. врача.* 2008; 2.
13. Прохорович ЕА. Как выбрать витаминно-минеральный комплекс? *Справ. поликлин. врача.* 2009; 1.
14. Ших Е.В. Взаимодействие компонентов витаминно-минеральных комплексов и рациональная витаминотерапия. *Cons. Med.* 2004; 6 (12).
15. Ключников С.О., Продеус А.П., Снимщицова И.А. Клинико-иммунологические обоснования целесообразности примене-

- ния бета-каротина у детей дошкольного возраста. *Вопр. совр. педиатрии.* 2010; 9: 1.
16. Азова Е.А., Воробьева В.А., Митрошина Л.А. и др. Опыт использования препарата «Веторон для детей» в комплексной терапии ОРВИ у часто болеющих детей в амбулаторных условиях. *Участковый педиатр.* 2011; 6.
17. Ревакина В.А. Бета-каротин (Веторон) в детской аллергологической практике. Опыт применения. *Аллергол. и иммунол. в педиатрии.* 2010; 3.

Коклюш: современное состояние проблемы

Н.Е.Сенягина

Кафедра детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава РФ

Коклюш – это острое инфекционное заболевание, вызываемое коклюшной палочкой, передающееся воздушно-капельным путем, имеющее циклическое течение и характеризирующееся приступообразным судорожным кашлем.

Эпидемиологическая эволюция коклюша

Вакцинация против коклюша, начатая в Российской Федерации в 1959–1960 гг., способствовала значительному снижению показателей заболеваемости и смертности от данной инфекции. Однако в конце 1980 – начале 1990-х в стране вновь отмечен эпидемический рост заболеваемости, что было обусловлено снижением числа привитых детей из-за расширения противопоказаний к профилактическим прививкам, отказами родителей вследствие негативного отношения к вакцинации. Работа по активной иммунизации детского населения против коклюшной инфекции позволила добиться к 2002 г. стойкого снижения показателей заболеваемости, однако с 2009 г. в стране вновь наметилась тенденция к росту заболеваемости коклюшем. Так, в 2010 г. по сравнению с 2009-м заболеваемость коклюшем выросла на 18,5% и составила 3,38 на 100 тыс. населения (2009 г. – 2,86 на 100 тыс. населения). При этом в ряде регионов показатели заболеваемости коклюшем превышали средний по России в 3 и более раза [1].

При коклюшной инфекции эпидемический процесс, в первую очередь, поддерживается заболеваемостью вакцинированных пациентов. Увеличение доли привитых детей среди больных коклюшем является особенностью современного течения заболевания и обусловлено сменой циркулирующих серотипов коклюшной палочки с 1.2.3. и 1.2.0. на 1.0.3. и изменчивостью возбудителя под воздействием вакцинных штаммов [2]. Существует мнение, что в ряде случаев непротективность поствакцинального антимикробного иммунитета обусловлена изменчивостью возбудителя в процессе эволюции под давлением вакцинных штаммов, что способствует циркуляции возбудителя среди привитых [3].

Этиология, эпидемиологические особенности

Возбудитель коклюша – *Bordetella pertussis*, мелкая грамтрицательная палочка, неподвижна, медленно растет на казеиново-угольном или картофельно-глицериново-кровяном агаре, не устойчива во внешней среде.

В патогенезе коклюша ведущая роль принадлежит факторам патогенности возбудителя и его антигенам. Коклюшный экзотоксин – основной фактор патогенности, ответственный за системные проявления, в том числе гематологические изменения, а также являющийся причиной развития вторичной иммунологической недостаточности.

Источник инфекции – больные как с клинически манифестными, так и стертыми формами заболевания, а

также бактерионосители. Основной путь передачи – воздушно-капельный, при этом инфекция малокогдазна и заражение происходит при длительном и тесном контакте (чаще внутрисемейном).

Для коклюша характерна осенне-зимняя сезонность с максимальной заболеваемостью в ноябре-декабре.

По данным официальной регистрации, в РФ основную массу заболевших коклюшем составляют дети до 17 лет включительно, на долю которых приходится более 97% всех зарегистрированных случаев коклюшной инфекции. В возрастной структуре заболевших преобладают дети 7–14 лет, в то же время обращает внимание, что из года в год растет число детей в возрасте до 1-го года, заболевших коклюшем (2009 г. – 20,8%, 2010 г. – 21,2%). При этом своевременность охвата детей в возрасте 12 мес вакцинацией против коклюша по России составляет 94,5% и более [1, 4].

Низкие показатели заболеваемости коклюшем взрослых в России обусловлены как плохой обращаемостью пациентов за медицинской помощью из-за отсутствия температурной реакции и интоксикации, так и отсутствием настороженности терапевтов к этому заболеванию. Кроме того, необходимо учитывать, что у подростков и взрослых инфекция чаще протекает в легких и атипичных формах [5].

Иммунитет после перенесенного коклюша стойкий. Причиной повторных случаев заболевания может быть несостоятельность гуморального иммунитета на фоне врожденной и приобретенной иммунологической недостаточности.

Специфическую профилактику коклюша проводят с 3-месячного возраста, 3-кратно (вакцины АКДС, Пентаксим, Тетракок, Инфанрикс).

Патогенез

В патогенезе коклюша выделяют несколько фаз.

- I – фаза адгезии возбудителя и местных изменений. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Возбудитель размножается в клетках цилиндрического эпителия, бронхогенным путем достигая бронхиол и альвеол. Коклюшный экзотоксин обладает тропизмом к дыхательной, сосудистой, нервной, иммунной системам. Факторы патогенности коклюшной палочки нарушают мукоцилиарный клиренс, оказывают непосредственное местное повреждающее действие на окружающие ткани, вызывают спазм бронхов, повышение тонуса кровеносных и лимфатических сосудов с последующим развитием гемодинамических и гипоксических нарушений.

В продромальном периоде при коклюше кашель чаще по типу обычного трахеобронхиального, в динамике усиливается.

- II – фаза формирования доминантного очага. Вследствие длительного раздражения эфферентных волокон блуждающего нерва продуктами жизнедеятель-

тельности коклюшной палочки в кашлевой центр поступает поток импульсов, в головном мозге формируется доминантный очаг возбуждения, являющийся причиной возникновения приступов спазматического кашля.

• III – фаза вторичных изменений в органах и тканях. Местные и генерализованные расстройства микроциркуляции, нарушение ритма дыхания, инспираторные апноэ, повышение внутригрудного давления, возникновение разрывов альвеол и острой альвеолярной эмфиземы вызывают нарушение гемодинамики, развитие гипоксии и гипоксемии.

Выраженные местные изменения и подавление коклюшным экзотоксином антибактериальных и цитотоксических функций нейтрофилов, моноцитов и натуральных киллеров способствуют активации вторичной микробной флоры в легких, развитию гнойных осложнений.

Коклюшный экзотоксин вызывает резкое раздражение органов ретикулоэндотелиальной системы, что сопровождается усиленным выбросом лимфоцитов из тимуса, костного мозга, лимфатических узлов, лимфоидной перибронхиальной инфильтрацией, гиперлейкоцитозом в периферической крови при неосложненном течении заболевания лимфоцитарного характера.

• IV – фаза формирования иммунитета, период реконвалесценции. Выздоровление медленное. До 6 мес могут отмечаться приступы характерного кашля за счет наличия застойного очага возбуждения в центральной нервной системе (ЦНС), при этом продолжительность заболевания коррелирует с его тяжестью.

Классификация

По типу:

1. Типичные формы.
2. Атипичные формы:
 - abortивная;
 - стертая;
 - бессимптомная;
 - транзитное бактерионосительство.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- частота и характер приступов спазматического кашля, количество реприз во время приступа;
- наличие рвоты после приступов кашля;
- состояние ребенка в межприступный период;
- выраженность симптомов кислородной недостаточности вне приступа кашля;
- наличие специфических и неспецифических осложнений.

По течению:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наслоением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Клиническая картина

Типичные формы заболевания характеризуются цикличностью течения с наличием инкубационного (от 3 до 14 дней), продромального (катарального) периода (от 3 до 14 дней), периодов спазматического кашля (от 2–3 до 6–8 нед и более), ранней (от 2 до 8 нед) и поздней (от 2 до 6 мес) реконвалесценции.

Начало заболевания постепенное – с сухого кашля, чаще перед сном или в ночное время, возможна заложенность носа. Температура нормальная или отмечается ее незначительное кратковременное повышение. Общее состояние страдает незначительно. В течение 1–2 нед кашель усиливается, приобретает навязчивый, приступообразный характер. В периоде спазматического кашля приступы состоят из серии кашлевых толчков, после которых возникает судорожный свистящий вдох (реприза) – звуковой феномен, возник-

кающий вследствие поступления воздуха на вдохе через спазмированную голосовую щель; затем возникает новая серия кашлевых толчков с повторяющимися репризами. Приступы чаще возникают в ночное время, ослабевают на воздухе, провоцируются болевыми ощущениями, нагрузкой, кормлением, осмотром ротоглотки с помощью шпателя. В зависимости от тяжести течения заболевания частота приступов спазматического кашля достигает 5–40 в течение суток. Во время приступа кашля лицо больного краснеет, синеватый оттенок, вены шеи набухают, глаза «наливаются кровью», голова вытягивается вперед, отмечается выталкивание языка. В более тяжелых случаях приступы заканчиваются выделением вязкой, стекловидной мокроты, часто – рвотой. При объективном осмотре ребенка в межприступный период отмечают бледность, одутловатость лица, отечность век, субконъюнктивальные кровоизлияния. На коже лица и шеи возможно появление петехиальной сыпи – «сыпь напряжения». Вследствие высовывания языка и его травматизации о нижние резцы при серии кашлевых толчков во время приступа возможно наличие надрыва или язвочки уздечки языка.

После 2–4 нед спазматического кашля начинается период разрешения: приступы становятся реже, исчезают репризы, рвота, легче отделяется мокрота, улучшается состояние и самочувствие ребенка. Возможны рецидивы спазматического кашля, провоцируемые интеркуррентными заболеваниями, психотическими реакциями, стрессом, резкими запахами, сохраняются повышенная возбудимость ребенка. В типичных случаях в зависимости от тяжести течения заболевания общая продолжительность болезни составляет 3 мес и более.

При abortивной форме коклюша также отмечается цикличность течения, однако спастический кашель заканчивается быстро, сохраняясь не более 1 нед.

При стертой форме заболевания период спазматического кашля и характерные репризы отсутствуют. На протяжении всего периода болезни у ребенка отмечается кашель, чаще сухой, в динамике усиливающийся, сохраняющийся до 2–4 нед. Как и при типичном течении заболевания, приступы кашля могут чаще возникать в ночное время.

Бессимптомная форма и транзитное бактерионосительство диагностируются при обследовании контактных лиц в очагах и характеризуются при отсутствии клинических проявлений заболевания высевом возбудителя и/или нарастанием титров специфических антител при бессимптомной форме и высевом возбудителя без нарастания титров специфических антител при транзитном бактерионосительстве.

Особенностью современного коклюша является снижение в структуре заболевания тяжелых форм, летальности и развития угрожающих жизни осложнений. Типичный коклюш чаще протекает в среднетяжелой форме. В целом, в структуре заболевания в настоящее время значительно выросло число стертых и легких форм. Атипичные формы чаще встречаются у взрослых и привитых детей.

Особенности течения заболевания у детей 1-го года жизни

Анатомо-физиологические особенности бронхолегочного аппарата и функциональная незрелость ЦНС, несовершенство компенсаторных механизмов определяют особенности течения коклюшной инфекции у детей 1-го года жизни и способствуют развитию более выраженных нарушений. У данной категории пациентов продромальный период может быть укорочен до 1 нед. В начале заболевания отмечается затруднение носового дыхания, сопение носом, чиханье, редкие подкашливания. В динамике кашель быстро усиливается. Период спазматического кашля удлинен до 6–8 нед, преобладают среднетяжелые и тяжелые формы заболевания. Характерные репризы, высовывание языка, рвота после приступа чаще отсутствуют, но приступы кашля могут сопровождаться приступами апноэ! Часто отмечаются признаки кислородной недо-

статочности: цианоз носогубного треугольника, периоральный цианоз, акроцианоз. Тяжесть состояния ребенка обусловлена поражением ЦНС гипоксического генеза, кроме того, во время приступа возможно развитие нарушения мозгового кровообращения вследствие кровоизлияний. Общее состояние больных в межприступный период нарушено: дети вялые, сосут неактивно, больше спят, возможна утрата ранее приобретенных навыков. При течении среднетяжелого и тяжелого коклюша у детей первых месяцев жизни часто отмечается присоединение бактериальной инфекции с развитием пневмонии, что может стать причиной летального исхода.

Осложнения

Осложнения при коклюше подразделяются на специфические и неспецифические. Однако в ряде случаев довольно сложно решить, связаны ли проявления болезни, имеющиеся у ребенка, с непосредственно инфекционным процессом в бронхолегочной системе или являются его осложнениями. К возможным осложнениям коклюша можно отнести:

- присоединение вторичной бактериальной инфекции в бронхолегочной системе (пневмония, плеврит);
- бронхиты;
- сегментарный или долевой ателектаз;
- пневмоторакс;
- эмфизему легких;
- ущемление пупочной или паховой грыжи;
- выпадение слизистой оболочки прямой кишки;
- носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру, слизистые оболочки;
- поражение ЦНС (апноэ, судороги, менингизм, кровоизлияния в головной мозг, гипоксическая энцефалопатия).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика коклюша зависит от характера и периода течения заболевания. В современных условиях коклюш требует проведения дифференциальной диагностики с:

- острыми респираторными вирусными инфекциями (респираторно-синтициальной инфекцией и др.);
- паракоклюшем;
- катаральным периодом кори;
- бронхитом;
- пневмонией;
- респираторным микоплазмозом;
- респираторным хламидиозом;
- пневмопатией цитомегаловирусной этиологии (особенно у детей раннего возраста);
- гиперреактивностью бронхов на фоне сенсibilизации к респираторным аллергенам;
- аспирацией инородного тела.

В то же время нужно помнить, что возможно сочетание нескольких факторов, что может изменять характер течения заболевания, утяжеляя его.

Диагностика

Диагноз клинически типичного коклюша в периоде спазматического кашля не вызывает затруднений и не требует лабораторного подтверждения.

В настоящее время клиническая диагностика коклюша затруднена, в первую очередь, ввиду преобладания атипичных форм болезни.

Кашель в течение более 2 нед, усиливающийся в динамике, принимающий приступообразный характер, возникающий преимущественно в ночное время (даже при отсутствии характерных реприз), должен насторожить в отношении коклюша и требует обязательного обследования пациента.

Важно правильно собрать эпидемиологический анамнез (присутствие в окружении больного длительно кашляющего взрослого или другого ребенка, наличие в детском коллективе случаев заболеваний с

аналогичной клиникой), аллергологический анамнез, провести исследование общего анализа крови, микробиологическую и молекулярно-генетическую диагностику с целью выявления *B. pertussis*, серологические методы исследования.

Используемые ранее посевы слизи задней стенки глотки от больного на картофельно-глицериново-кровяной агар в настоящее время в общеклинической практике применяются редко. Максимальный высеиватель возбудителя отмечается в продромальном периоде и в начале периода спазматического кашля, с увеличением срока заболевания информативность данного метода значительно снижается.

Полимеразная цепная реакция является высокоспецифичным и наиболее информативным методом диагностики заболевания, позволяет выявить возбудителя как в продромальном, так и в периоде спазматического кашля, при этом процент положительных результатов также зависит от сроков и качества забора материала.

Методом иммуноферментного анализа в крови определяют специфические иммуноглобулины класса М, А и G. Однако необходимо помнить, что у ребенка 1-го года жизни антитела к *B. pertussis* класса G могут быть трансплацентарными, а у привитого – поставочными и их наличие у длительно кашляющего ребенка не всегда является доказательством заболевания. Иммуноглобулины класса М появляются к концу 1-й – на 2-й неделе заболевания, исчезают быстро. На 3–4-й неделе заболевания наиболее информативно наличие специфических антител класса G у непривитых детей старше 1–1,5 года и антител класса А.

Еще один метод серологической диагностики – реакцию агглютинации – применяют для подтверждения коклюша на поздних сроках заболевания и при обследовании очагов с целью проведения эпидемиологического анализа. Значение имеет выявление специфических антител к возбудителю коклюша в динамическом титре (1:80), а также нарастание в динамике титра специфических антител в парных сыворотках.

У длительно кашляющего ребенка, а также пациента с клиникой типичного коклюша диагностическое значение имеет общий анализ крови. Характерной особенностью коклюша является гиперлейкоцитоз с лимфоцитозом при нормальных показателях СОЭ. Выраженность гематологических изменений зависит от тяжести течения заболевания.

Современные подходы к терапии коклюша

Больные с легкими, среднетяжелыми и неосложненными формами коклюша могут лечиться в амбулаторных условиях. Госпитализации подлежат дети 1-го года жизни, пациенты с тяжелым и осложненным течением заболевания, а также неблагоприятным преморбидным фоном (бронхиальная астма, детский церебральный паралич и др.).

Лечение больных коклюшем зависит от периода, тяжести течения заболевания и должно быть комплексным. Важное значение имеет правильная организация режима, ухода и питания больного ребенка. Режим должен быть щадящим, направленным на устранение внешних раздражителей, провоцирующих возникновение приступов спазматического кашля. Необходимы прогулки на свежем воздухе, обеспечение спокойного поведения ребенка, более продолжительного сна.

Несмотря на огромный арсенал лекарственных средств, медикаментозная терапия коклюша не всегда успешна. Назначение этиотропной терапии в большинстве случаев несвоевременно, что обусловлено неспецифичностью клинической картины заболевания в продромальном периоде, как правило, отсутствием температурной реакции и симптомов интоксикации, что удерживает врача от назначения антибактериальной терапии.

В период спазматического кашля антибиотикотерапия малоэффективна и оправдана лишь при высоком риске развития или уже имеющихся бактериальных осложнениях (пневмония, отит и др.).

Основной целью патогенетической терапии является подавление доминантного очага возбуждения в головном мозге и ослабление кашлевого рефлекса, купирование гипоксии. При легких формах коклюша у детей более старшего возраста в качестве успокаивающих средств возможно назначение настойки валерианы, пустырника, в качестве спазмолитической терапии – микстуры с экстрактом белладонны.

Учитывая патогенез развития кашля при коклюше и его характер, пациентам показано назначение противокашлевых препаратов (Синекод®, Коделак, Либексин, Стоптуссин, Глауцин и др.).

Препаратом выбора для противокашлевой терапии при коклюше благодаря сочетанию эффективного подавления кашля с безопасностью и хорошей переносимостью, а также возможностью его использования у детей с 2 мес жизни является Синекод®, который производится швейцарской фармацевтической компанией «Новартис Консьюмер Хелс».

Бутамирата цитрат – единственный действующий ингредиент препарата Синекод®, является главным действующим веществом для подавления кашля. Фармакологически бутамирата цитрат представляет собой противокашлевый препарат центрального действия, как химически, так и морфологически не относится к опиумным алкалоидам. Центральное действие бутамирата цитрата имеет исключительно противокашлевый эффект – препарат не обладает анальгетическим действием и не угнетает дыхательный центр. У бутамирата имеется неспецифический бронхоспазмолитический эффект, что обеспечивает его широкий лечебный диапазон. Синекод® хорошо переносится в терапевтических дозах и может безопасно использоваться для лечения кашля как у взрослых, так и у детей. В педиатрической практике Синекод® используется в двух формах: капли (для детей 2 мес) и сироп (для детей с 3 лет) в 3–4 приема, продолжительность курса лечения до 3 нед. У взрослых пациентов возможно использование препарата Синекод® в форме сиропа.

Нами проведены исследования эффективности препарата Синекод® у 56 детей с коклюшем. Отмечена его хорошая переносимость. Наиболее выраженный эффект отмечался при стертых и легких формах коклюша: у 94,6% детей в течение 1-й недели приема препарата кашель стал более редким, снизились частота приступов спазматического кашля, число реприз во время приступа. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания на 1-й неделе лечения противокашлевый эффект препарата Синекод® был менее выраженным, требовался более длительный курс терапии. При этом у 75% детей препарат уменьшал число приступов спазматического кашля, облегчая течение заболевания.

При лечении тяжелых форм коклюша проводится кислородотерапия, назначается антибактериальная терапия, диуретики (Диакарб), препараты, улучшающие мозговое кровообращение (пентоксифиллин, винпоцетин), по показаниям нейролептики (фенотарбитал, диазепам) и противосудорожные препараты (диазепам, оксидбутират натрия), глюкокортикостероиды коротким курсом.

Наличие у ребенка, больного коклюшем, отягощенного преморбидного фона, сенсибилизации к респираторным аллергенам требует назначения в комплексной терапии заболевания антигистаминных препаратов (Фенистил, Зиртек, Эриус и др.).

Симптоматическая терапия коклюша включает отсасывание слизи из верхних дыхательных путей. Важно объяснить матери, как правильно оказать помощь ребенку во время приступа спазматического кашля, особенно при задержке и остановке дыхания.

Являясь серьезной клинической проблемой, коклюш имеет важный психологический аспект. До постановки диагноза длительный, усиливающийся в динамике кашель вызывает много вопросов и беспокойство у родителей. Тяжесть состояния и страдания ребенка в периоде спазматического кашля усугубляют эмоциональные переживания. Необходимо рассказать родителям об особенностях течения коклюшной инфекции, возможности длительного течения заболевания с развитием повторных приступов в периоде реконвалесценции.

При сухом, навязчивом, приступообразном кашле важно выбрать правильный препарат, который может способствовать облегчению кашля независимо от его этиологии и будет способствовать улучшению состояния ребенка.

Литература

1. Онищенко, Г.Г. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011; с. 304–5.
2. Попова О.П. и др. Клиника коклюша и серологические варианты коклюшного микроба в современных условиях. Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2005; 1: 44–6.
3. Семенов Б.Ф., Захарова Н.С., Мазурова И.К. Подъем заболеваемости коклюшем на фоне массовой вакцинации. Гипотезы, объясняющие этот феномен. Журн. микробиол. 2003; 6: 70–3.
4. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году: государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009; с. 297–8.
5. Бабаченко И.В. и др. Возрастные особенности коклюшной инфекции: учебное пособие. СПб, 2010.