

УДК 616.921.8(039.71.092.3)

Л.Г. Холодок,¹ А.С. Манукян,² О.А. Холодок³ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России¹
г. БлаговещенскФГБУ «Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания» СО РАМН²
г. БлаговещенскГБУЗ АО «Амурский областной
противотуберкулезный диспансер»³
г. Благовещенск**КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА
СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ**

Коклюш остается серьезной проблемой не только для России, но и для всего мира. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн человек, умирает около 1 млн детей, преимущественно в возрасте до года [4].

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей.

Материалы и методы Для достижения поставленной цели проводилась оценка эпидемиологической ситуации по коклюшу, изучение особенностей клинического течения болезни у детей. Методы исследования включали клинический анализ крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, бактериологический метод, ИФА и ПЦР.

Многие отечественные педиатры, в том числе и инфекционисты, рассматривают коклюш как проблему вчерашнего дня, учитывая высокую летальность и заболеваемость коклюшем 50-60 лет назад. Но спустя десятилетия, благодаря начатой и постоянно проводимой вакцинопрофилактике, заболеваемость уменьшилась в 25 раз, а количество летальных случаев – в тысячу раз. Однако в последние годы отмечается увеличение заболеваемости коклюшем среди детей в возрасте 9–16 лет, в основном речь идет о легких и атипичных формах [2]. Эпидемическая настороженность врачей в отношении данной инфекции снижена, что приводит к поздней диагностике коклюша как у детей, так и у взрослых, и отягощает, как ближайшие, так и отдаленные исходы заболевания.

В детской городской клинической больнице Благовещенска (ДГКБ), и Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания (ДНЦ ФПД,

г. Благовещенск) с 2017 по 2018 год проводились обследования с использованием всех современных методов диагностики (бактериологический метод, ПЦР, ИФА) для выявления коклюша. Были обследованы 34 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 17 лет. Для диагностики коклюша имели основание эпидемиологические и клинико-лабораторные данные. Обязательному в этом случае лабораторному обследованию подлежали все больные, кашляющие более 14 дней (2 раза бактериологическое исследование и/или 1 раз ПЦР). ПЦР имеет высокую чувствительность и в настоящее время является наиболее распространенным методом диагностики коклюша. Возбудитель коклюша - аэробная, неподвижная, грамотрицательная бактерия *Bordetella pertussis*. Возбудителя культивируют на специальных средах (казеиново-угольный, картофельно-глицериновый агар). В среду в настоящее время добавляют амокциллин или цефалексин – для подавления роста конкурентной микрофлоры. *Bordetella pertussis* весьма неустойчива во внешней среде, поэтому посев на среду необходимо делать сразу после взятия материала. Под воздействием дезинфицирующих средств *Bordetella pertussis* быстро погибает, однако в сухой мокроте может сохраняться на протяжении нескольких часов. *Bordetella pertussis* имеет восемь агглютиногенов, ведущим из которых является 1.2.3. В зависимости от наличия ведущих агглютиногенов принято выделять четыре серотипа (1.2.0; 1.0.3; 1.2.3 и 1.0.0). Причем в последнее десятилетие преобладающими являются серовары 1.2.0 и 1.0.3, выделяющиеся от привитых детей, имеющих легкие и атипичные формы заболевания. В то же время серовары 1.2.3 выделяются от непривитых детей, прежде всего раннего возраста, у которых болезнь протекает чаще в тяжелой и реже – в среднетяжелой форме.

Бактериологическое и ПЦР-исследование при коклюше проводились в течение первых 3 недель болезни. В клинически неясных случаях, при отрицательных результатах бактериологического и ПЦР-исследований, поздних сроках заболевания и у привитых детей проводилось 2-кратное серологическое обследование с интервалом 10–14 дней методом ИФА. Подтверждением клинического диагноза «коклюш» у непривитых является однократное обнаружение специфических IgM и/или IgA, и/или IgG (ИФА) или антител в титре 1/80 и более (РА). У привитых о коклюше свидетельствует увеличение или уменьшение в 4 и более раз уровня специфических IgA, и/или IgG (ИФА) или уровня антител при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом не менее 2 недель. Диагностическое и прогностическое значение при коклюше имеют гематологические изменения -

Резюме Коклюш - острое инфекционное заболевание, вызываемое *Bordetella pertussis*, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся циклическим течением, а также наличием спастического кашля.

Ключевые слова: бактериологическая диагностика коклюша, актуальная проблема.

WHOOPING COUGH (PERTUSSIS) IN CHILDREN MODERN VIEW OF THE OLD PROBLEML.G. Kholodok,¹ A.S. Manukyan,² O.A. Kholodok³FSBEI HE the Amur state medical Academy of Ministry of Public Health of Russia¹, Blagoveshchensk; FSBI "Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration" SB RAS,² Blagoveshchensk; The Amur Regional ATB Dispensary JSC,³ Blagoveshchensk

Abstract Pertussis is an acute infectious disease caused by *Bordetella pertussis*, transmitted by airborne droplets and characterized by cyclic course, and presence of spastic cough.

Key words: bacterial diagnosis of pertussis, topical problem.

DOI 10.22448/AMJ.2018.4.30-32

Бронходилататоры				
Сальбутамол (Вентолин)	ДАИ*, 100 мкг/доза, 200 доз	2 дозы 3-4 раза в сутки		
Сальбутамол (Вентолин)	Небулизируемая суспензия 2,5 мг/2,5 мл			
Ипратропиум (Атровент)	Небулизируемая суспензия 0,25 мг/мл	0,25-0,5 мг каждые 6 часов		
ИГКС				
		Низкая доза	Средняя доза	Высокая доза
Будесонид 200 (Пульмикорт)	ИСП* мкг	200 - 400 мкг	400 - 800 мкг	> 800 мкг - 2,0 мг
Будесонид суспензия (Пульмикорт): 0,25 мг/1 мл 0,5 мг/1 мл		0,5 мг	1 мг	2 мг
Макролиды				
Азитромицин	250 мг, 500 мг 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл			10 мг/кг
Кларитромицин	250 мг, 500 мг 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл			15 мг/кг
Джозамицин	500 мг, 1000 мг, 300 мг/мл			30-50 мг/кг
Системные ГКС				
Гидрокортизон	амп. 25 мг/1мл			5-7 мг/кг
Преднизолон	амп. 30 мг/1мл			1-2 мг/кг

Рис. 1. Актуальные препараты

лимфоцитоз и нормальное СОЭ.

Особенности заболевания. Характерен осенне-зимний подъем заболеваемости с пиком в декабре-январе. В возрастной структуре заболевших преобладают школьники 9–14 лет (80,9%), большинство заболевших были привиты по национальному календарю (99,5%). Однако данные официальной статистики вероятнее всего не отражают реальной ситуации по заболеваемости коклюшем, поскольку на практике диагностируется не более 10–12% случаев заболевания.

Стоит отметить, что у подростков и взрослых коклюш сопровождается лающим кашлем, что ошибочно диагностируется, как острый ларингит или отек гортани, а в младших возрастных группах как кашель классический спастический.

Особенности течения коклюша в разных возрастных группах. В раннем детском возрасте коклюш может протекать с коротким катаральным периодом, более длительным периодом спазматического кашля (до 2 месяцев), репризы могут отсутствовать, приступы кашля могут закончиться апноэ. В настоящее время коклюш у непривитых детей сохраняет все свои типичные проявления. Риск осложнений очень высок.

У подростков и взрослых коклюш часто протекает в атипичных формах, в связи с чем они получают, как правило, неэффективное лечение у терапевта. Следует отметить «недостаточную настороженность» врачей, в связи с чем у подростков и взрослых диагноз часто устанавливается на поздних сроках заболевания.

Госпитализации подлежат грудные дети независимо от степени тяжести заболевания, больные с тяжелой осложнённой формой коклюша, дети с сопутствующей патологией.

Профилактика коклюша. Вакцинация остается наиболее эффективным методом защиты от коклюша. Вакцинация начинается в возрасте четырех месяцев

и состоит из трёх инъекций адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (АКДС) с интервалом 1,5 месяца, ревакцинация повторяется через 1,5–2 года после курса вакцинации.

Вакцинация от коклюша в большинстве случаев предупреждает заболевание, однако через 5–7 и более лет после вакцинации происходит снижение поствакцинального иммунитета и привитые дети могут заболеть. Коклюш у привитых протекает преимущественно в легкой форме, специфическое осложнение развивается в 4 раза реже, чем у непривитых, летальные исходы не наблюдаются. Коклюш у непривитых детей протекает в классическом варианте и существует очень высокий риск осложнений (пневмония, ателектазы, судороги, энцефалопатия).

Выводы. Рост заболеваемости коклюшем может быть связан с изменением антигенной структуры возбудителя, непродолжительностью поствакцинального иммунитета, снижением охвата вакцинацией населения, использованием более чувствительных методов лабораторной диагностики.

Лечение в амбулаторных условиях. Как было указано в начале, в среду, где культивируют *Bordetella pertussis*, в настоящее время добавляют амоксициллин или цефалексин – для подавления роста конкурентной микрофлоры. Отсюда вывод, что пенициллиновая группа и цефалоспорины I поколения могут усиливать кашель и способствовать отрицательной динамике. Еще 7–10 лет назад при лечении коклюша традиционно использовали антибиотики пенициллинового ряда (амоксиклав, аугментин и др.). Наши наблюдения доказали все вышеуказанные факты. Из антибактериальных препаратов, препятствующих колонизации *Bordetella pertussis* на цилиндрическом эпителии верхних дыхательных путей, предпочтение отдается макролидам (кларитромицин, азитромицин, джозамицин).

Бронходилататоры способствуют расширению дыхательных путей, снижают чувствительность дыха-

тельных рецепторов и способствуют положительной динамике (беродуал, атровент, сальбутамол).

ИГКС облегчают течение заболевания, сокращают продолжительность спазматического кашля, снижают риск осложнений и дыхательной недостаточности. Это позволяет сократить затраты на обслуживание этих пациентов и сроки пребывания в стационаре (пульмикорт). На фоне ИГКС системные глюкокортикоиды отошли на второй план. Однако показанием для назначения системных глюкокортикоидов являются случаи тяжелого коклюша: наличие приступов кашля с апноэ, цианоз лица при приступах кашля у детей первых месяцев жизни и другое. Гидрокортизон применяется в суточной дозе 5–7 мг/кг, преднизолон – 1–2 мг/кг. Эта доза используется до получения терапевтического эффекта, как правило, на протяжении 2–3 дней. Снижение доз ГК должно быть постепенным, так как при быстрой отмене препарата возможно возобновление на короткое время тяжелых приступов кашля. Муколитические препараты не были назначены в связи с тем, что не доказана эффективность этих препаратов.

Литература

1. Acosta A.M., DeBolt C., Tasslimi A., Lewis M., Stewart L.K., Misegades L.K., et al. Tdap vaccine effectiveness in adolescents, Washington State pertussis epidemic. *Pediatrics*. 2018 Jun;135(6):981–9.

2. American Academy of Pediatrics. Pertussis (whooping cough). In: Pickering LK, editor. *Red Book: 2017 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2017. pp. 553–66.

3. Broder K.R., Cortese M.M., Iskander J.K., Kretsinger K., Slade B.A., Brown K.H., et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2016 Dec 15;55(RR-17):1–33.

4. CDC. Pertussis (whooping cough) postexposure antimicrobial prophylaxis. [cited 2016 Sep. 25]. Available from: <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/pep.html>.

5. CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Jan 14;60(1):13–5.

Статья поступила в редакцию 12.05.2018

Координаты для связи

Холодок Людмила Григорьевна, к. м. н., ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: kholodoklg@mail.ru Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького 95.

Манукян Айкуш Славиковна, детский пульмонолог ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения РАМН. E-mail: manukyanhaykush@mail.ru. Почтовый адрес ФГБУ ДВНЦ ФПД СО РАМН: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

Холодок Олег Александрович, пульмонолог ГБУЗ АО «Амурский областной противотуберкулезный диспансер». Почтовый адрес ГБУЗ АО АOPTД: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Литейная, 5.

УДК 616.24 + 616.12 – 008

Е.А. Димова,¹ И.Г. Меньшикова,¹
Е.Н. Чужинова²

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России¹
г. Благовещенск

ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»²
г. Благовещенск

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Внутренние болезни

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как хроническое заболевание респираторной системы, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, которое связано с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов. При этом у большинства пациентов присутствуют сопутствующие заболевания, влияющие на тяжесть и смертность. Сердечно-сосудистая патология наиболее часто сочетается с ХОБЛ [1, 2, 3].

Целью нашего исследования явилось выявление взаимосвязи между показателями внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания (ФВД) и газового состава крови у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ). Для этого обследовано 50 больных с наличием ХОБЛ в анамнезе и текущим ОИМ на момент исследования. Средний возраст составил 67,7±1,6 лет. Длительность ХОБЛ у пациентов составила 9,7±0,6 лет, ИБС – 8,3±1,1 лет. Все больные были курильщиками с анамнезом курения 33,5±1,4 пачка/лет. В зависимости от степени тяжести все пациенты с ХОБЛ были подразделены на 2 подгруппы: 1А – больные со среднетяжелой ХОБЛ (27 человек), 1Б – больные с тяжелой ХОБЛ (23 человека). Пациенты с легкой степенью ХОБЛ в исследование не включались ввиду отсутствия статистически значимых взаимосвязей.

Всем больным проведено полное клинико-инструментальное обследование, включавшее выполнение эхокардиографии, спирометрии, измерение газового состава артериальной крови. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 10.0. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости различий считался достоверным при $p < 0,05$.

Резюме В статье представлено выявление взаимосвязи между показателями внутрисердечной гемодинамики, функции внешнего дыхания (ФВД) и газового состава крови у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени при развитии острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Ключевые слова: внутрисердечная гемодинамика, функция внешнего дыхания, хроническая обструктивная болезнь легких, острый инфаркт миокарда.