

Ренессанс тяжелых форм коклюша в начале XXI века

Иначе расставленные слова обретают другой смысл, иначе расставленные мысли производят другое впечатление.

Блез Паскаль



Н.П. Скородумова

В ноябре 2011 г. умер ребенок 4 мес, и основным диагнозом в патологоанатомическом протоколе был выставлен (так давно не встречавшийся в практике детского инфекциониста) коклюш, спастический период, тяжелая форма.

Анализ годовых отчетов за последние десятилетия, свидетельствующих о росте тяжелых форм коклюша, а также сорокалетняя практика работы в детском инфекционном отделении заставляют вспомнить данные Н.М. Рыбкина (1968) и Cruickshant (1961) о том, что смертность от коклюша в возрасте до одного года в 10 раз выше, чем в возрасте от 1 до 4 лет, и в 100 раз выше, чем в возрасте от 5 до 9 лет [4]. Мы потому об этом забыли, что дети давно не умирали от коклюша, несмотря на отмечавшиеся периоды подъема заболеваемости. Это в 1881-1900 гг. коклюш занимал 4-е место по смертности детей до 5 лет, уступая первые три места кори, скарлатине и дифтерии. И несмотря на резкое снижение летальности, для детей в возрасте до одного года коклюш и сегодня представляет большую опасность и сохраняет свои основные клинические особенности, приобретаемая иногда весьма неблагоприятное течение.

По-прежнему насущна еще одна весьма достоверная диагностика коклюша. Нам всем известны десятки причин, в результате которых мы не обладаем достоверными данными об истинной заболеваемости коклюшем. Вспомните, совсем недавно (каких-то 35-40 лет назад) из роддома выписывали мать с ребенком при наличии не только данных о флюорографии членов семьи, но и справки об отсутствии длительно кашляющих. Этим предупреждали возможность существования семейного очага инфекции, когда длительно кашляющие взрослые могли быть потенциальным источником инфекции для новорожденного. Длительно кашляющих детей (особенно старше года) модно обследовать на хламидиоз, гельминтоз, полный набор аллергенов в поисках этиологии заболевания, совсем забыв о возможности развития стертых форм коклюша, при которых ни репризов, ни апноэ не бывает.

А почему мы (особенно работники санитарно-эпидемиологических служб) так не хотим признать, что привитые дети тоже болеют коклюшем? Ведь еще в 1968 г. (период повсеместной, плановой, качественной иммунизации населения, в том числе и коклюшем) много авторов (Н.М. Рыбкина, О.М. Новикова, Р.М. Монахова, А.Д. Соколовская, Н.А. Козлова и др.) [2, 4] обращали внимание на тот факт, что заболеваемость детей в возрасте до одного года (из которых 70-80% практически еще неимунны) снижается значительно менее интенсивно, чем в других возрастах, и остается на сравнительно высоком уровне. Во всех ведущих монографиях С.Д. Носовой, В.Д. Соболевой, А.Д. Швалко [4, 6] есть разделы «коклюш у привитых детей», «клиническая характеристика коклюша в допрививочном периоде, где на основании многолетних достоверных данных подчеркивается, что заболеваемость коклюшем среди привитых варьирует от 1,5 до 43,5%. А кто знает, какой процент заболевших коклюшем среди привитых (подтвержденных клинико-лабораторными

исследованиями) в настоящее время? Ведь приведенные цифры имели место в 60-х годах XX века. Статистические данные о заболеваемости коклюшем сегодня не выдерживают никакой критики. И потому на современном этапе весьма актуальным является изучение причин, способствующих заболеванию коклюшем правильно иммунизированных детей, и их роли в распространении инфекции среди непривитых или не полностью привитых детей первого года жизни. В частности, особого внимания заслуживают вопросы противокклюшного иммунитета. В современных условиях большинство детей грудного возраста заражается коклюшем от более старших привитых детей с легкими и стертыми формами болезни, диагностируемыми, как правило, ретроспективно, а чаще не распознанными вообще.

Так почему же участились случаи тяжелых форм коклюша и даже с летальным исходом? Оказывается, и на этот вопрос можно найти весьма убедительный ответ в работах 60-х годов XX века. В монографии «Учение о коклюше» под редакцией С.Д. Носова и В.Д. Соболевой, 1962 года издания [4] значение социального фактора в эпидемиологии и тяжести течения коклюша красноречиво иллюстрируется статистическими данными дореволюционного периода. Цитирую слово в слово: «В Петербурге в 1881-1900 гг. в частях города, заселенных трудящимся населением, показатели смертности от коклюша были в 5-6 раз выше, чем в аристократических кварталах; смертность от коклюша детей, проживающих в подвалах, была в 19 раз, а проживающих на чердаках – в 8 раз выше, чем жителей первых двух этажей». Ну почему мы не хотим признать, что обнищание населения, неполноценные браки, безответственность родителей (чему много причин: и бедность, и безграмотность, и безответственность, и отсутствие квалифицированной медицинской помощи) являются ведущими причинами развития тяжелых форм не только коклюша, но и других распространенных заболеваний (кори, менингококковой и острых кишечных инфекций)?

Яркой иллюстрацией сказанного может служить клинический случай смерти ребенка Ш. в возрасте 4 мес от коклюша. Анализ истории болезни позволил выявить целый ряд факторов риска, послуживших причиной летального исхода заболевания. Ребенок из двойни, роды пятые (физиологические), беременность седьмая, вес при рождении 2 кг 900 г, с рождения – на искусственном вскармливании (манная каша, молочная смесь). Заболел с покашливания, мать к врачу не обращалась и лишь на 15-й день заболевания, когда во время кашля ребенок посинел и перестал дышать, вызвала врача. В больницу больной был доставлен в крайне тяжелом состоянии, что послужило причиной перевода в дальнейшем в реанимационное отделение ЦГКБ № 1 г. Донецка. С первого дня пребывания в клинике состояние прогрессивно ухудшалось, нарастали явления дыхательной недостаточности (сатурация кислородом снизилась с 70% при поступлении до 40%), повторялись клонико-тонические судороги, апноэ, диагноз двухсторонней пневмонии подтвержден рентгенологически. Тяжесть состояния диктовала необходимость проведения оротрахеальной интубации, аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в режиме PSIMV. На фоне проводимого лечения состояние ребенка оставалось крайне

тяжелым, нестабильным, нарастали явления полиорганной недостаточности. На 16-е сутки пребывания в клинике, несмотря на проводимые реанимационные мероприятия согласно протоколу, констатирована смерть.

Проведенное патологоанатомическое вскрытие подтвердило и клинический диагноз, и характер патологических изменений в органах, свойственных этой инфекции. Основной диагноз: коклюш, спастический период, тяжелое течение; состояние после ИВЛ, катеризации правой подключичной вены, реанимации. Осложнения основного диагноза: двухсторонняя крупноочаговая фибринозно-гнойная коклюшно-бактериальная пневмония (бактериальное исследование № 2-4 – выделена *P. aeruginosa*). Застойное венозное полнокровие. Нарушение мозгового кровообращения: стазы, сладжи в сосудах мелкого и среднего калибра, плазматическое пропитывание стенок сосудов, выраженный отек оболочек и вещества головного мозга. Акцидентальная инволюция тимуса 3-4 ст. Значительные дистрофические изменения паренхиматозных органов.

Подобные изменения в органах находили патологоанатомы и раньше, но изменился этиологический фактор развития пневмонии. Микрофлора коклюшных пневмоний весьма разнообразна и не отличается постоянством. Ранее она была представлена преимущественно кокковой флорой, сегодня все чаще встречается синегнойная палочка.

Среди причин очень тяжелого течения коклюша в настоящее время можно назвать и позднюю его диагностику. Родители поздно обращаются к врачу ввиду отсутствия первичного токсикоза с температурной реакцией и яркими первичными признаками болезни, медленным постепенным развитием заболевания, достигающим своей кульминации лишь спустя 2-3 нед после появления первых симптомов. Сегодняшние выпускники педиатрии и тем более семейные врачи не всегда достаточно профессионально владеют навыком аускультации у маленьких детей. А ведь коклюшная бронхопневмония у детей первых 3-5 лет имеет классические аускультативные признаки: нет ни тупости звука, ни бронхиального дыхания, ни хрипов, можно только отметить небольшую разницу в дыхании между правой и левой стороной. Островки жесткого дыхания выслушиваются с той стороны, где дыхание более сильное (как будто совсем близко к уху), – этого достаточно, чтобы определить наличие одного или нескольких очагов бронхопневмонии. Учащается дыхание, как правило, при нормальной или субфебрильной температуре. Эти дети получают лечение на дому по поводу ОРВИ и поступают в больницу в более поздние сроки с уже развившейся тяжелой двухсторонней пневмонией.

Поздняя диагностика коклюша имеет и еще целый ряд отрицательных последствий. Длительно кашляющие дети после так называемых ОРВИ и бронхитов усердно обследуются рентгенологическими, серологическими, иммунологическими методами, в то время как характерной особенностью коклюшных (не распознанных) пневмоний является длительность их течения с часто наблюдающимися обострениями и рецидивами (в течение месяцев). Вязкая консистенция мокроты, содержащая много волокон слизи, возрастающее сужение бронхов подготавливают почву для будущей астмы или бронхоэктазии. А осложнения острого коклюша (легочные

приливы крови, бронхолит с цианозом, диспноэ, тахипноэ) нужно лечить с упорной настойчивостью до полного исчезновения даже самых ничтожных акустических признаков – ведь рентгенография почти всегда остается «немой» в таких случаях.

Последствием сосудистых нарушений являются и обнаруженные А.И. Струковым выраженные изменения артериальных мембран (утолщение или утончение, разрыхление и огрубение вплоть до склероза) не только в легких, но и в других органах (миокард, печень, почки) [3], что важно учитывать в период подъема заболеваемости туберкулезом. Коклюш (довольно часто) необходимо дифференцировать и с туберкулезом легких, поскольку коклюш является началом устойчивого или развивающегося бронхоплевмонического аденита. Он также служит причиной разнообразных новообразований волокон соединительной ткани, разрушающей легочные альвеолы и капилляры с последующей бронхоэктазией, ведущей к эмфиземе и бронхостенозу [3]. Все вышесказанное красноречиво подтверждает тот факт, что ранняя диагностика коклюша – это профилактика и его поздних очень серьезных осложнений.

Каковы эпидемиологические последствия поздней диагностики коклюша? По-прежнему основным источником генерализации инфекции является семейный или очаг в организованном детском коллективе. От первоисточника заражаются несколько детей, а затем происходит цепная передача инфекции. Высыпка в детских коллективах может затянута на 3-8 мес [2, 6]. А если бы кто-нибудь подсчитал затраты на больничные листы родителей, стоимость невыхода на работу сотен мам и пап (уже не говоря о моральных и физических потерях), эта сумма была бы очень внушительной. Так зачем скрывать коклюш? Ведь это один из тех случаев, когда «шло в мешке не утаишь». А подтверждение диагноза с целью выявления *Bordetella pertussis* при бактериологическом исследовании имеет значение лишь в катаральном периоде [1, 2, 4, 5], когда родители, как правило, не обращаются к врачу. Поэтому снимать диагноз коклюша (при наличии других достоверных клинических симптомов) лишь по отрицательному результату бактериологического обследования – ошибочно.

Одна из последних очень серьезных причин появления тяжелых форм коклюша – это неправильное лечение (поскольку правильный диагноз ошибочно не ставится). Коклюш – заболевание, которое весьма трудно поддается лечебному воздействию, имеет ряд особенностей алгоритма лечения. И потому ошибочно пропущенный диагноз коклюша во многом определяет тяжесть течения и отсутствие эффекта от проводимой терапии, а также способствует развитию осложнений, хронизации процесса, а возможно, и летальному исходу. Клинически пневмония при коклюше мало чем отличается от пневмонии, осложняющей другие детские инфекционные заболевания, если не считать большей длительности процесса с частыми обострениями и рецидивами, упорства в отношении лечения и большей стойкости морфологических изменений в легких, а у 6-14%

детей (по данным В.Д. Соболевой) [4] возможен переход в хроническую форму. Именно поэтому основой для рационального комплексного лечения коклюша должно являться правильное представление о характере инфекционного процесса, патогенезе кашля, апноэ и патоморфологических изменениях в органах и системах на разных этапах развития заболевания.

Хотелось остановиться лишь на трех постулатах алгоритма лечения коклюша, которые отличаются от схемы лечения больных с ОРВИ, бронхитами, внебольничными пневмониями: режим (включая особенности питания), кислородотерапия, антибиотикотерапия.

Один из лучших педиатров нашего века, руководивший в течение 24 лет Берлинской педиатрической клиникой, Черни (Czerny), доказывал, что при коклюше жизнеспособность, бьющая через край, жизнеспособность способствуют быстрейшему выздоровлению, и с этим трудно не согласиться. Психологическая подготовка ребенка к приступам кашля, активный образ жизни (а не постельный режим), максимальное исключение всевозможных раздражителей в межприступный период являются важными и отличительными постулатами в лечении коклюша.

Кормление составляет особую проблему. Даже упоминание о еде (например, произнесенная мамой фраза «пойдем кушать») вызывает приступ кашля. Есть свои правила кормления детей при коклюше, и об этом надо рассказывать родителям. Лучше кормить часто, после приступа кашля, понемногу. Исключить сыпучие, острые, холодные, горячие блюда. Пища должна быть протертой, не требующей больших физических и психических усилий при жевании. Эти прописные истины знают педиатры, но многие сегодняшние семейные врачи и родители (дети которых лечатся дома) и не слышали об этом.

При ОРВИ, особенно с затянувшимся кашлем, все педиатры рекомендуют не переохлаждаться, посидеть дома (особенно в осенне-зимне-весеннее время года), а кислородотерапия назначается разве что в отделении реанимации детям с тяжелыми формами пневмонии. В противовес сказанному детям с коклюшем кислородотерапия показана 24 ч в сутки независимо от тяжести заболевания. Этот постулат подчеркивает необходимость обязательной госпитализации детей первого года жизни, несмотря на кажущееся легкое течение заболевания вначале, когда комплекс лечебных мероприятий наиболее эффективен.

И наконец, о целесообразности применения антибиотиков при коклюше. Ведущие педиатры XX века Н.Ф. Филатов, М.Г. Данилевич, А.И. Доброхотова путем тщательного клинического, бактериологического и серологического обследования доказали ведущую роль микробного перекрестного инфицирования в генезе воспалительных осложнений при коклюше [4]. Их работы легли в основу патогенетической терапии коклюша, внедрению которой в практику способствовала эра антибиотиков, начавшаяся в 40-х годах XX столетия. Благодаря антибиотикам не только резко сократилась летальность при коклюше, но и стали выполнимы две основные задачи в лечении заболевания: первая — устранить или хотя бы уменьшить афферентную импульсацию и тем самым купировать или ослабить клинические проявления судорожного периода; вторая — предотвратить развитие кислородной недостаточности, тяжелых осложнений и обеспечить быстрое восстановление нарушенного функционального равновесия [6].

Еще в 1977 г. Lezione, Gioannini [6] доказали, что эритромицин был намного эффективнее, чем левомицетин и окситетрациклин, которые часто назначали (несмотря на их токсичность). Но вскоре об этом забыли. А зря! Ведь, к счастью, бактерия практически не способна вырабатывать устойчивость к антибиотикам. И если какой-либо препарат против микроба эффективен — он будет эффективен всегда. Из антибактериальных препаратов, препятствующих колонизации *B. pertussis* на цилиндрическом эпителии верхних дыхательных

путей, в настоящее время (как и раньше) предпочтением отдается препаратам макролидов. Макролиды оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на различные возбудители и, что особенно важно, на коклюшную палочку. Азитро САНДОЗ® (азитромицин) в суспензии по 100 мг/5 мл и 200 мг/5 мл эффективен при коклюше лишь при однократном введении в сутки по 10 мг/кг в течение не менее 5 дней (начиная с 10 мг/кг — 1-й день и следующие 4 дня — по 5 мг/кг). Главные преимущества препарата — употребление вне зависимости от приема пищи, возможность смешивать с пюре и соком, Азитро САНДОЗ® не содержит красителей

в своем составе, в упаковке (в отличие от других азитромицинов) имеется шприц, которым удобно точно дозировать препарат и предотвращать срыгивание у маленьких детей.

Итогом представленных рассуждений о возврате тяжелых (и даже смертельных) случаев коклюша в XXI веке являются следующие выводы: в связи с участвующими случаями заболевания коклюшем (особенно у детей первого года жизни) всякая «сомнительная» ОРВИ должна рассматриваться как потенциальный катаральный период коклюша; если принимается решение о применении антибиотиков у таких детей, назначение Азитро САНДОЗ® будет оправданным для предупреждения тяжелых форм течения

заболевания, а возможно и блокирования спазматического кашля.

Література

1. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції)/За ред. С.О. Крамарева. — К.: Моріон, 2003. — 480 с.
2. Мартынкин А.С. Коклюш у детей: Метод. рекомендации. — Л., 1990, 30 с.
3. Скворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. — М.: Медгиз, 1946. — 410.
4. Учение о коклюше (под редакцией С.Д. Носова и В.Д. Соболевой). — М.: Медицина, 1962. — 279.
5. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням. — М.: Гэотар, 1998. — 803.
6. Швалко А.Д. Коклюш у детей. — Л.: Медицина, 1974. — 191.

4-34-АЗД-РЕЦ-0912



Азитро САНДОЗ®

Азитромицин



Азитро САНДОЗ®

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг № 3
Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг № 6

Порошок у флаконах для приготування 20 мл оральної суспензії по 200 мг/5 мл № 1
Порошок у флаконах для приготування 20 мл оральної суспензії по 100 мг/5 мл № 1

Азитромицин має широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитромицину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка. Активний, щодо багатьох мікроорганізмів: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; включаючи внутрішньоклітинних: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* та ін.

Азитромицин зберігається в бактерицидній концентрації у місці запалення протягом 5–7 днів після прийому останньої дози, що дозволяє проводити короткі (3 та 5-денні) курси лікування. Показання: Інфекції, спричинені бактеріями, чутливими до азитромицину: верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт, гострий середній отит), нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія), шкіри та м'язів тканин (бешхия, імпетиго, вторинно інфіковані дерматози), уретрит, цервіцит (у тому числі, спричинені хламідіями).

Побічні реакції: нудота, блювання, діарея та інші.

Повний перелік можливих побічних реакцій дивись в інструкції для медичного застосування препарату.

Інформація для професійної діяльності медичних працівників.
За більш детальною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату.
Ви можете повідомити про побічні реакції лікарського засобу представника заводу Сандоз д.д.,
Словенія або надати інформацію за адресою/телефоном представництва

Представництво Сандоз д.д. в Україні: вул. Амосова, 12, Київ, 03680

Азитро САНДОЗ® РП МОЗ України UA/4744/02/01, UA/4744/02/02, UA/11332/01/01, UA/11332/01/02

Не для продажу. Відлущуйте за рецептом. Упаковка може також містити інформацію нанесену шрифтом Брайля. 1-33-АЗД-РЕЦ-0812

 **SANDOZ**
Здорові рішення