

КОКЛЮШ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Ю. О. Хлынина, Л. В. Крамарь, А. А. Арова, А. Б. Невинский

Кафедра детских инфекционных болезней ВолгГМУ

Коклюш – острое инфекционное заболевание, вызываемое коклюшной палочкой с воздушно-капельным путем передачи инфекции, характеризующееся возникновением приступообразного кашля и развитием осложнений со стороны бронхолегочной и ЦНС. Клиническими особенностями коклюша в период массовой иммунизации является рост легких и атипичных форм заболевания, затрудняющих клиническую диагностику, что требует внедрения современных высокочувствительных и специфичных методов этиологической диагностики.

В отличие от других острых детских инфекций, при коклюше отсутствует первичный токсикоз с выраженной температурной реакцией и яркими первичными признаками болезни. Характерно медленное циклическое течение болезни, достигающее своей кульминации лишь спустя 2–3 недели после появления первых симптомов заболевания. Принято выделять типичные и атипичные формы коклюша. К типичным следует относить варианты болезни, при которых кашель имеет приступообразный характер, вне зависимости от того, сопровождается ли он репризами или нет.

При типичном коклюше выделяют следующие периоды: инкубационный, предсудорожный (катаральный), судорожный (спазматический), период обратного развития – ранней (2–8 нед.) и поздней (2–6 мес.) реконвалесценции. Критериями тяжести типичных форм коклюша являются:

- длительность продромального периода;
- частота приступов кашля;
- наличие цианоза лица при кашле;
- появление цианоза лица в ранние сроки болезни (1-я неделя);
- сохранение явлений гипоксии вне приступов кашля;
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы;

- энцефалические расстройства.

К легким формам типичного коклюша относят заболевания, при которых число приступов кашля не превышает 15 в сутки, а общее состояние нарушается в незначительной степени. Инкубационный период продолжается от 3 до 14 дней (в среднем 7–8 дней). Предсудорожный период начинается незаметно и постепенно. На фоне удовлетворительного состояния и нормальной или субфебрильной температуры появляется сухой навязчивый кашель, который усиливается перед сном, в первые ночные часы, несмотря на проводимую симптоматическую терапию. Самочувствие ребенка и его поведение существенно не меняются. К симптомам, позволяющим заподозрить коклюш в катаральный период, следует отнести:

- кашель – упорный, непрерывно прогрессирующий, несмотря на проводимую симптоматическую терапию;
- при наличии кашля – в легких жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, перкуторно – небольшой тимпанит;
- бледность кожных покровов из-за спазма периферических сосудов, небольшая отечность век;
- в периферической крови может быть лейкоцитоз ($15-40 \cdot 10^9/\text{л}$), абсолютный лимфоцитоз при нормальной СОЭ.

Длительность предсудорожного периода колеблется в среднем от 3 до 14 дней, наибольшая – у привитых детей, наименьшая – у детей первых месяцев жизни.

В период спазматического кашля приступообразный кашель становится доминирующим, клиническая симптоматика достигает максимального развития. Короткие кашлевые толчки следуют один за другим на протяжении одного выдоха, за которым следует интенсивный и внезапный вдох, сопро-

вождаемый свистящим звуком (реприз). Число таких циклов за один период может колебаться от 2 до 15 и более. В этих случаях перед врачом предстает хорошо знакомая безрадостная картина – положение ребенка вынужденное, лицо его красное или становится синюшным, глаза «наливаются кровью», слезятся, язык как бы выталкивается до предела и свисает, при этом кончик его загнут кверху. Набухают вены шеи, лица, головы. В результате травматизации уздечки языка о нижние резцы (или десны) у части детей наблюдаются надрыв и образование язвочек, являющиеся патогномичными для коклюша симптомами. Заканчивается приступ отхождением вязкой, густой, стекловидной слизи, мокроты или рвотой.

Сочетание приступов кашля с рвотой настолько характерно, что коклюш следует всегда предполагать даже при отсутствии типичных репризов. Возможна концентрация приступов кашля на небольшом отрезке времени, то есть возникновение пароксизмов. Репризы, рассматриваемые в прежние годы как обязательный симптом типичного коклюша у детей старше года, в настоящее время регистрируются лишь у каждого второго ребенка.

В промежутках между приступами при внимательном осмотре врач обращает внимание на одутловатость и пастозность лица, отечность век, бледность кожных покровов, периоральный цианоз, признаки эмфиземы легких. Возможны субконъюнктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь на лице и шее. Типичным является постепенное развитие симптоматики с максимальным учащением и утяжелением приступов судорожного кашля на 2-й неделе судорожного периода. Рентгенологически выявляются признаки эмфиземы легких: горизонтальное стояние ребер, повышенная прозрачность легочных полей, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы. На 3-й неделе наблюдаются специфические, а на 4-й – неспецифические осложнения на фоне развития вторичного иммунодефицита.

Период обратного развития (ранней реконвалесценции) продолжается от 2 до 8 недель и отмечается постепенным исчезновением основных симптомов. Кашель утрачивает типичный характер, возникает реже и становится легче. Самочувствие и состояние ребенка улучшаются, прекращается рвота, сон и аппетит ребенка нормализуются.

Период поздней реконвалесценции длится от 2 до 6 месяцев. В этот период у ребенка сохраняется повышенная возбудимость, возможны проявления следовых реакций («рецидив») судорожного приступообразного кашля при значительной физической нагрузке и при наложении интеркуррентных респираторных заболеваний).

Осложнения могут быть следующие.

1. Специфические:

- эмфизема легких;
- эмфизема средостения, подкожной клетчатки;
- сегментарные ателектазы;
- коклюшная пневмония, характеризующаяся наличием продуктивного процесса в интерстициальной ткани легких и расстройством гемодинамики;
- нарушение ритма дыхания (задержка дыхания – апноэ до 30 с и остановки – апноэ более 30 с);
- нарушение мозгового кровообращения;
- энцефалопатия;
- кровотечение (из полости носа, заднеголоточного пространства, бронхов, наружного слухового прохода);
- кровоизлияния (под кожу, в слизистые оболочки, склеру, сетчатку глаза, головной мозг, субарахноидальные и внутрижелудочковые, эпидуральные гематомы спинного мозга);
- грыжи (пупочные, паховые);
- выпадение слизистой оболочки прямой кишки;
- надрыв или язвочка уздечки языка;
- разрывы барабанной перепонки.

2. Неспецифические:

- пневмонии;
- бронхиты;
- ангины;

- лимфадениты;
- отиты и др.

Неспецифические осложнения обусловлены наслоением вторичной бактериальной флоры.

Лабораторная диагностика

К методам этиологического подтверждения коклюша относят прямые методы (бактериологический, ПЦР) и серологические (РА, ИФА и др.).

«Золотым стандартом» диагностики считается бактериологический метод, эффективность которого никогда не превышала 40–60 %, а в настоящее время составляет 10–20 %. Это связано с особенностями возбудителя, его медленным ростом, контаминацией исследуемого материала и его неправильным взятием, поздним обследованием больных. Существенно снижает результативность бактериологического обследования прием антибиотиков, начавшийся до его проведения.

Современным и высоко специфичным является метод ПЦР, позволяющий выявлять в назофарингеальных мазках или аспиратах как недифференцированные популяции бордетелл, так и отдельные популяции возбудителя коклюша. Классическим методом серологической диагностики коклюша, применяемым уже более 50 лет, является реакция агглютинации (РА).

В ней выявляют антитела к агглютиногенам коклюшной палочки. Иммуноферментный анализ (ИФА) обладает большей чувствительностью и широко применяется в большинстве стран мира. Для его постановки используют как цельные бактериальные клетки, так и антигенные смеси или частично очищенные антигены возбудителя, при этом положительный результат достигается в 75 % случаев.

Наибольшую частоту положительных ответов, полученных с помощью бактериологического метода и ПЦР, регистрируют на 1–2-й неделях болезни, ИФА – на 6-й неделе и позднее.

Лечение коклюша у детей

Лечение больных коклюшем в современных условиях проводится как в стационаре, так и в амбулаторных условиях.

Показания для госпитализации:

Клинические: больные со среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни, с наличием осложнений и тяжелых, сопутствующих заболеваний независимо от тяжести патологического процесса.

Возрастные: все больные в возрасте до года, а также дети до 2 лет, не привитые от коклюша.

Эпидемиологические: дети из закрытых детских учреждений (стационары, дома ребенка, санатории), общежитий и квартир, где имеются новорожденные и не привитые против коклюша дети первого года жизни.

Жилищно-бытовые: дети из социально неблагополучных и социально незащищенных семей, а также при невозможности организовать соответствующий уход и лечение в домашних условиях.

Поскольку в коклюшных отделениях более половины детей переносит коклюш в виде микст-инфекций (ОРВИ, микоплазменная, хламидийная, цитомегаловирусная), необходимо строго соблюдать противоэпидемические мероприятия с целью предотвращения развития внутрибольничных инфекций.

Режим для пациентов с нетяжелыми формами коклюша щадящий (с уменьшением отрицательных психоэмоциональных и физических нагрузок). Обязательными являются индивидуальные прогулки. Благоприятным считается пребывание больного в атмосфере свежего чистого прохладного и влажного воздуха. Оптимальной для прогулок является температура от +10 до –5 °С. Продолжительность – от 20–30 мин до 1,5–2 ч. Прогулки при температуре ниже –10–12 °С нежелательны.

Диета должна включать продукты, богатые витаминами, и соответствовать возрасту. При тяжелых формах коклюша пищу дают в небольших количествах и с меньшими

интервалами, желательнее после приступа кашля. Если рвота возникает после приема пищи, следует докармливать ребенка небольшими порциями через 10–15 мин после рвоты. Детям грудного возраста рекомендуется давать за 15 мин до кормления препараты барбитуратов.

В остром периоде болезни при симптомах выраженной гипоксии используют сцеженное грудное молоко, которое дают ребенку с помощью пипетки.

Медикаментозное лечение больных коклюшем определяется тяжестью болезни.

Лечение больных легкой формой коклюшной инфекции

Этиотропная терапия

Назначается один из макролидных антибиотиков:

- эритромицин – внутрь до еды 4 раза в день в суточной дозе детям в возрасте до 1 года – 50 мг/кг; от 1 года до 3 лет – 0,4 г; 3–6 лет – 0,5–0,75 г; 6–8 лет – 0,75 г; 8–12 лет – 1 г. Курс лечения – 7 дней.

- азитромицин – внутрь 1 раз в сутки утром за 1 час до еды или через 2 часа после еды. Азитромицин назначают детям старше 1 года в дозе: 1-й день – 10 мг/кг массы тела в сутки; 2–5-й дни – 5 мг/кг массы тела в сутки, курс лечения 5 дней.

- рокситромицин – в суточной дозе из расчета 5–8 мг/кг в 2 приема, курс – 8–10 дней.

Патогенетическая и симптоматическая терапия. Основной целью патогенетической терапии является воздействие на доминантный очаг, что приводит к ослаблению кашлевого рефлекса и устранению кислородной недостаточности.

Седативные препараты: настой валерианы или пустырника – детям раннего возраста по 5,0 мл, детям старшего возраста – по 10,0 мл на прием, 3–4 раза в день. Курс лечения 7–10 дней.

2. Препараты системного действия для купирования обструктивных состояний дыхательных путей:

- фенспирид (разрешен для детей старше 2 лет). Детям от 2 до 4 лет – 2 чайные ложки – 3 раза в день; старше 4 лет по 2–4 столовые ложки сиропа в день; подросткам – по 1 таблетке (80 мг) 2 раза в сутки.

3. Противокашлевые и отхаркивающие препараты:

- бутамират (Синекод) – внутрь, перед едой. *В каплях:* детям от 2 мес. до 1 года – по 10 капель 4 раза в сутки, 1–3 лет – по 15 капель 4 раза в сутки, старше 3 лет – по 25 капель 4 раза в сутки. *В сиропе* (отмеривают мерным колпачком): детям от 3 до 6 лет – по 5 мл 3 раза в сутки, 6–12 лет – по 10 мл 3 раза в сутки, 12 лет и старше – по 15 мл 3 раза в сутки; взрослым – по 15 мл 4 раза в сутки;

- глауцин (глаувент) (разрешен с 4-летнего возраста) 20 мг 3 раза в сутки. Детям младше 4-летнего возраста препарат назначают по решению врача из расчета 10 мг 3 раза в сутки;

- **пакселадин сироп (10 мг в 5 мл)** – противокашлевое средство центрального (неопиатного, неантигистаминного) действия. В терапевтических дозах не подавляет дыхательный центр, не тормозит дыхания, напротив, способствует его нормализации. Назначают детям старше 2,5 лет и с массой тела не менее 15 кг. Детям с массой тела от 15 до 20 кг – по 2,5 мл сиропа 4 раза в день. Детям с массой тела от 20 до 30 кг (возраст от 6 лет до 10 лет) – 5 мл 2–3 раза в день;

- либексин (действующее вещество преноксидиазин (*Prenoxdiazine*)) – противокашлевое средство периферического действия. Назначают детям с 4-летнего возраста по 25–50 мг 3–4 раза в сутки.

Лечение больных со среднетяжелой формой коклюшной инфекции

Этиотропная терапия

Детям старше 3 лет возможно назначение внутрь макролидов (рокситромицин, эритромицин) или азалидов (азитромицин).

Детям первого года жизни и старшего возраста при наличии частых рвот предпочтительнее внутримышечное введение анти-

бактериальных средств: амоксициллин – внутрь, внутримышечно, внутривенно, струйно и капельно.

Взрослым и детям старше 10 лет (массой тела более 40 кг) – внутрь по 500 мг 3 раза в сутки (до 1 г 3 раза в сутки при тяжелых инфекциях); максимальная суточная доза – 6 г. Детям до 30 кг веса – 30 мг/кг (до 60 мг/кг), кратность приема – 2–3 раза.

Альтернативный препарат цефтриаксон – внутримышечно и внутривенно; взрослым и детям старше 12 лет 1–2 г 1 раз в сутки; для новорожденных до 2 недель доза составляет 20–50 мг/кг/сут.; для детей от 3 недель до 12 лет – 20–80 мг/кг/сут., в 2 введения.

Патогенетическая и симптоматическая терапия.

Транквилизаторы (фенобарбитал внутрь, седуксен внутримышечно в возрастных дозировках).

Противокашлевые препараты – синекод, коделак.

При обилии мокроты и склонности к бронхоспазму в терапию добавляют фенспирид.

При наличии выраженного отека или внутричерепной гипертензии в терапию добавляют фуросемид (внутри или внутримышечно), продолжают терапию диакарбом.

В период реконвалесценции назначают витаминно-минеральные препараты, эубиотики для восстановления нормальной микрофлоры кишечника, иммуномодуляторы (анаферон, виферон).

Лечение больных тяжелой формой коклюша

Этиотропная терапия. Антибиотики вводятся только парентерально:

- кларитромицин – внутривенно 2–5 дней, затем внутрь (до 10 дней);
- рокситромицин – внутрь + цефтриаксон внутримышечно;
- амоксиклав – внутривенно.

Патогенетическая и симптоматическая терапия.

1. Кислородотерапия: 40%-й кислород – 30 минут 3 раза в день или после тяжелых приступов кашля.

2. Транквилизаторы: диазепам (реланиум) – внутримышечно; при необходимости оксibuтират натрия внутривенно.

3. Дегидратационная терапия: лазикс – внутримышечно, аспаркам, в дальнейшем перевод на диакарб по схеме.

4. Глюкокортикоиды: преднизолон – 3–5 мг/кг/сут.; дексазон – 0,25 мг/кг через 6 часов. Гормоны назначаются коротким курсом от 3–5 до 7–9 дней.

5. Препараты, улучшающие мозговое кровообращение (трентал, кавинтон).

Другие принципы терапии соответствуют лечению больных со среднетяжелой формой.

Профилактика коклюша

Специфическая профилактика коклюша. Целью иммунизации является индивидуальная защита детей от коклюша, а также прекращение циркуляции «дикого» штамма возбудителя, вызывающего тяжелые формы заболевания, особенно опасные у детей первых трех месяцев жизни.

В РФ в рамках национального календаря прививок применяют вакцину АКДС, содержащую взвесь убитых коклюшных микробов, дифтерийный и столбнячный анатоксины, способствующие выработке антибактериального иммунитета к коклюшу, антитоксического иммунитета к дифтерии и столбняку.

Европейские страны применяют для профилактики коклюша бесклеточные вакцины, которые при идентичной цельноклеточным эффективности существенно менее реактогенны и используются как при первичной иммунизации, так и для возрастных ревакцинаций. Клеточные и бесклеточные вакцины взаимозаменяемы: иммунизация, начатая клеточной вакциной, может быть продолжена бесклеточной.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабаченко И. В.* Клинико-эпидемиологическая и микробиологическая эволюция коклюша / И. В. Бабаченко // Журнал инфектологии. – 2012. – № 2–3. – С. 52–57.
2. *Голубчикова, М. Н.* Эпидемиологические особенности коклюша / Л. Н. Голубчикова, Е. М. Меркулова, О. Ревтотич / Санитарный врач. 2013. – № 1. – С. 12–13.
3. *Диагностика* коклюша и паракоклюша. Медицинские рекомендации 3.1.2.0072-13. – М., 2013.
4. *Надрага, А. Б.* Клинико-эпидемиологические особенности течения коклюша у детей первого года жизни / А. Б. Надрага, И. В. Дыбас // Здоровье ребенка. – 2013. – № 3. – С. 131–135.
5. *Профилактика* коклюша: санитарные правила СП 3.1.2.3162-14 (приложение). – М., 2014.