

4. Прилепская В.Н., Устюжанина Л.А. Урогенитальный хламидиоз: клиника, диагностика и лечение в акушерско-гинекологической практике// Русс. мед. журн. 1998. Т.6. №2. С.83-85.

УДК 576.8.077.3-036.1.07

А.И. Ольховиков

## ПРОБЛЕМЫ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия

По данным рабочей группы по коклюшу и коклюшной вакцинации в США регистрируется 2-3 случая смерти на 1000 заболевших, судороги наблюдаются у 1,9%, а развитие энцефалопатии - у 0,3% больных. По данным НИИЭиМ им. Г.Н.Габричевского (1993) летальность при коклюше составляет 0,5-0,6%. Сохраняющаяся заболеваемость коклюшем, наличие летальных исходов, недостаточно эффективные методы терапии делают проблему коклюша одной из важнейших в педиатрии.

Анализ основных эпидемиологических характеристик коклюшной инфекции показывает, что у большинства детей формируется не поствакцинальный, а постинфекционный иммунитет. Так, в г. Екатеринбурге при коклюше сохранилась периодичность, равная трем годам, что отражает недостаточную управляемость этой инфекцией.

Среди детей, госпитализируемых в стационар, преобладают непривитые. Так, доля непривитых детей до 1 года, госпитализируемых в стационар в период с 1989 по 1995 г.г., составила 86,6%.

Полноценный охват вакцинацией (АКДС-вакцина) как можно большего количества детей (на первом году жизни не менее 85%) является надежной гарантией снижения заболеваемости коклюшем.

Основное беспокойство у врачей и родителей вызывают сведения о возможности развития неврологических осложнений на коклюшный компонент АКДС-вакцины, что является одной из причин низкой привитости детей. Однако более чем 25-летний опыт центра прививочных осложнений на базе НИИ педиатрии РАМН показывает, что серьезные осложнения вакцинации крайне редки. В центре было зарегистрировано всего 7 случаев энцефалита, причем последний - в 1987 г., расцененный как следствие вакцинации против коклюша (АКДС-вакцина). В последующие годы все подозрительные на поствакцинальный энцефалит заболевания расшифровывались как иная патология. По данным детской инфекционной больницы № 4, за последние 15 лет не было госпитализировано ни одного ребенка с повреждением ЦНС в результате вакцинации АКДС-вакциной.

Не менее важна еще одна причина сохраняющейся заболеваемости - это коклюш у взрослых. Взрослые могут являться не только бактерионосителями, но и переносить коклюш в стертой форме и служить источником заболеваний коклюшем для детей. Так, по данным [5], среди 263 наблюдаемых больных в течение 1992-94 гг. было 84 взрослых, причем 68 (81%) имели типичную болезнь, а 16 (19%) - атипичную инфекцию М.Е.Сухарева и соавт.[2] приводят наблюдения из 54 больными в возрасте от 16 до 69 лет, диагноз у которых подтвержден бактериологическими и серологическими методами.

В настоящее время многие антигены и токсины коклюшного микроба достаточно хорошо известны, так же как и их действие на органы и ткани. В частности, важное значение в период колонизации трахеобронхиального дерева имеют такие факторы, как филоментозный геммаглобулин (ФГА) и коклюшный токсин (КТ). Антитела против ФГА обладают протективным эффектом. Коклюшный токсин способствует развитию инфекции на стадии колонизации и блокирует различные рецепторы на поверхности фагоцитирующих клеток, в том числе С3b рецептор для комплемента, нарушая процесс опсонизации. Другой токсин, называемый аденилатциклазой, блокирует бактерицидную активность фагоцитов[4]. Коклюшный микроб продуцирует и другие типы адезинов, два фимбриальных и один нефимбриальный, называемый пертактином Р.69, который является фактором вирулентности [3]. Известны также и другие токсины, в частности, дерматонекротический токсин, высоколетальный для мышей (роль его в коклюшном кашле неизвестна), трахеальный цитотоксин (стимулирует выработку ИЛ-1 и вызывает лихорадку), липополисахарид индуцирует выработку ИЛ-1, активует комплемент, вызывает лихорадку, обладает гипотензивным эффектом. Липосахарид (ЛПС) коклюшных бактерий отличается от ЛПС других грамотрицательных бактерий и имеет сходство в строении с основным белком миелина центральной нервной системы. Роль ЛПС и антител к нему в патогенезе коклюша требует дополнительных исследований.

Наиболее известный коклюшный токсин (лимфоцитозстимулирующий фактор, инсулин-стимулирующий протеин, экзотоксин) состоит из двух компонентов - А и В. Компонент А является аденозинфосфат рибозил трансферазой. Компонент В состоит из 5 полипептидных субединиц, связывающих специфические углеводы на поверхности клеток. Компонент А инактивирует G-протеин, что приводит к нарушению ингибции аденилатциклазы. Это вызывает нарушение клеточных функций, а в случае фагоцитов уменьшается их фагоцитарная активность. Системные эффекты КТ включают нарастание лимфоцитоза, нарушение гормональной активности, нарастание продукции инсулина (результат - гипогликемия).

повышается чувствительность к гистамину (результат - усиление капиллярной проницаемости, гипотония и шок). Коклюшный токсин воздействует также и на клетки иммунной системы. В экспериментальных исследованиях показано, что КТ подавляет активность как Т-, так и В-клеток, снижая уровень иммунного ответа [4]. В наших исследованиях функциональная активность лимфоцитов была исследована под влиянием стимуляции фитогемагглютинином. При этом, в отличие от экспериментальных исследований, получено полиантигенное воздействие на лимфоциты, какое бывает в условиях обычной инфекции. В результате было доказано, что при коклюше лимфоциты в результате полиантигенного воздействия имеют более высокую функциональную активность, чем лимфоциты здоровых детей или больных острыми респираторными инфекциями.

Доказанным является и факт сочетанного течения коклюша и цитомегаловирусной инфекции. По данным НИИ им. Г.Н.Габричевского, в стационаре это сочетание составляет 21%, а в группе больных до 3 мес. ЦМВИ составила 60%. Однако, учитывая высокую инфицированность детей ЦМВ, как и другими патогенами (герпес, хламидии), необходимо исследовать и их роль в развитии тяжелых форм коклюша у детей первых месяцев жизни.

Не менее важной задачей является оптимальная терапия коклюша, особенно тяжелых форм. Практика показывает, что эффект от этиотропного лечения тем выше, чем раньше начато лечение. Наиболее эффективно проведение этиотропной терапии в период колонизации трахеобронхиального дерева коклюшными микробами, т.е. в катаральный период. Наибольшим эффектом, по данным НИИ им. Г.Н.Габричевского, обладают антибиотики эритромицин, ампициллин, аугментин (100% чувствительности), карбенициллин (97,3%), каинамицин (81,5%), гентамицин (68,4%). Эритромицин является препаратом выбора, особенно он показан для лечения коклюша у новорожденных и детей первых месяцев жизни.

В настоящее время появились новые макролиды (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин, диритромицин). Их преимущества заключаются в большей продолжительности действия, что обеспечивает возможность приема 1-2 раза в день, и лучшей переносимости больными. Необходимо подчеркнуть, что по клинической эффективности так называемые макролиды существенно не отличаются от эритромицина. Данные по лечению коклюша новыми макролидами очень скудны и требуется проведение дополнительных исследований в этой области.

Не менее важным является вопрос проведения химиофилактики в отношении контактных лиц. В России химиофилактика не проводится. В США в случае закрытых контактов детям до 7 лет, не получивших полного комплекта вакцины,

проводится профилактика эритромицином или триметапримом-сульфамегаказолом в течение 14 дней, причем это касается всех членов закрытого контакта. Это позволяет предотвратить или минимизировать передачу инфекции. Данные рекомендации требуют дополнительных исследований в наших условиях для выработки определенной стратегии профилактики коклюша, естественно, наряду с активной специфической профилактикой.

Таким образом, можно сделать вывод, что коклюш по-прежнему ставит много вопросов перед учеными и практиками и требует к себе большого внимания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Клиническая фармакология макролидов// Русский мед. журн. 1997. № 21. С.354-59.
2. Сухарева М.Е., Петрова М.С., Коваленко Н.П. и др. Коклюш у взрослых// Сов. мед. 1977. № 12. С.76-80.
3. Emsley P., Charles I.G., Fairweather N.F., Isaacs N.W. Structure of Bordetella pertussis virulence factor. P.69.
4. Bacteriology 330 Lecture Topics: Bordetella Pertussis and Whooping Cough. 1997. Kennet Todar University of Wisconsin Department of Bacteriology. <http://www.md.huji.ac.il/microbiology/bact330/lecturebptertussis.html>.
5. Wirsing von Konig CH, Postels-Multani S, Bock HL, et al. Pertussis in adult: Frequency of transmission after household exposure// Lancet. 1995. Vol.346, P.1326-1329.

УДК 576.8.097.3-615.371

С.А.Царькова, Е.Б.Ястребова, М.Г.Старикова

#### ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ КРУПА У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия

Наиболее частой причиной обструкции верхних дыхательных путей у детей является вирусный круп. Еще сравнительно недавно для купирования крупа у детей в большинстве случаев приходилось прибегать к трахеотомии. В 1980 г. Профессор Д.И.Пен радикально изменила тактику лечения крупа, предложив эффективный и доступный метод парокислородных ингаляций, что позволило практически полностью отказаться от оперативного вмешательства. Однако в состав парокислородных ингаляций кроме пара и увлажненного кислорода входит раствор эуфиллина (Э), который оказывает отрицательное воздействие на слизистую оболочку бронхов [5], а официальная фармакопсия не рекомендует назначать его детям