

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

до 14 лет из-за возможного развития осложнений. Вместе с тем введение препаратов, расширяющих бронхи, при данном заболевании является патологически обоснованным. В процессе развития медицинских технологий и расширения фармакологического рынка появилась возможность дальнейшего совершенствования подходов к лечению этого заболевания. Известен положительный опыт использования местной аэрозольной терапии крупа у детей с помощью дозированных ингаляторов [2, 4, 9]. Но применение этих препаратов технически затруднено у детей раннего возраста, у которых вирусный круп встречается чаще, чем в других возрастных группах. Поэтому наиболее перспективным методом для купирования обструкции как верхних, так и нижних дыхательных путей является применение небулизированных препаратов [6, 8, 10].

Целью работы явилась оценка эффективности использования небулизированного беродуала (НБ) у детей в лечении вирусного крупа различной степени тяжести.

Под наблюдением находилось 90 детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет с клиникой стенозирующего ларинготрахеита (СЛТ). В зависимости от схемы назначенного лечения все пациенты были разделены на две группы. В группу А вошли 40 детей, которым для купирования стеноза гортани применялась традиционная терапия. Из них выделено 10 пациентов (средний возраст  $3,2 \pm 1,2$  года) со стенозом гортани первой степени (А1), получивших пароксислородные ингаляции и Э рет ос в дозе  $15,0 \pm 0,5$  мг/кг. В группу АII были объединены 10 детей (средний возраст  $2,8 \pm 1,1$  год) со стенозом гортани второй степени. В этой группе, в отличие от АI, была увеличена продолжительность (60 мин) и кратность (3-4 раз/сут) пароксислородных ингаляций. В группу АIII вошли 20 детей (средний возраст  $1,8 \pm 0,4$  года) с бронхообструктивным синдромом (БОС), развившимся на третьи сутки течения стеноза гортани второй степени, для купирования которого, кроме указанного лечения, применялась инфузионная терапия. В состав инфузии входили глюкозо-новокаиновая смесь, преднизолон в дозе  $2,5 \pm 0,45$  мг/сут, 1% раствор хлорида кальция, 2,4% раствор Э.

Группу В составили 50 детей, которым Э был заменен на НБ. Беродуал представляет собой комбинированный бронхолитический препарат фирмы «Берингер Ингельхайм» (Австрия). Преимущество этого препарата перед другими бронхолитиками заключается в том, что он оказывает дополнительный бронхолитический эффект, связанный с применением антихолинэргика ипратропиума бромида (ИБ) одновременно с  $\beta$ -адренергическим агонистом фенотеролом (Ф). Комбинация ИБ и Ф является наиболее эффективной по сравнению с любым агентом, применяемым в «одиночку» при лечении обструкции верхних и нижних дыхательных путей у детей раннего воз-

раста [7]. Ингаляции раствора Б проводили с помощью портативного компрессорного пневматического небулайзера «MICROLUX» (Италия). Скорость свободного потока воздуха составила 10 л/мин, дисперсность частиц вдыхаемого препарата 0,5-5,0 мк. Одну дозу раствора Б (0,5 мл А и 0,125 мл ИБ) разводили в 3,5 мл стерильного физиологического раствора. В течение первого часа дети получали две ингаляции по 15 мин с интервалом 30 мин, далее через 4 ч, не более четырех раз в сутки, до купирования стеноза гортани или БОС. Все дети группы В были разделены по возрасту и степени тяжести стеноза гортани аналогично пациентам в группе А (BI - 10 детей, BII - 10, BIII - 30 детей соответственно). В группе BIII ингаляции НБ назначались с момента развития БОС (на третьи сутки от начала болезни). По показаниям 42 (84%) детям в группах АIII и BIII была назначена антибактериальная терапия.

Эффективность терапии в группах А и В оценивалась в течение первых суток от начала лечения до купирования основных проявлений болезни. Анализировалась динамика клинических симптомов (кашель, характер голоса и одышки, частота дыхания, наличие хрипов в легких) в баллах от максимальной выраженности (7 баллов) до отсутствия (0 баллов).

Отягощенный преморбидный фон выявлен у 62 (68,9%) наблюдаемых больных. Спектр нозологических форм у детей в группах А и В с отягощенным преморбидным фоном представлен в табл. 1. Анализ преморбидного фона у изучаемой группы пациентов показал, что в каждой из групп чаще всего встречалось сочетание перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС), атопической дерматита (АД), хронического энтероколита (ХЭ), которое не влияло на тяжесть СЛТ. У детей с повторными эпизодами СЛТ в анамнезе в последующем стеноз гортани второй степени регистрировался в 1,6 раз чаще, чем стеноз гортани первой степени ( $p > 0,05$ ). У всех детей, имеющих в анамнезе ППЦНС, АД и повторные эпизоды СЛТ, стеноз гортани первой степени протекал с развитием БОС.

Таблица 1

Спектр нозологических форм в группах А и В у детей с отягощенным преморбидным фоном. %

Нозологические формы	Группы больных		
	АIВI n=11	АIВII n=15	АIВIII n=38
ППЦНС, АД, ХЭ	91,0	84,6	81,6
рецидивирующий СЛТ	9,0	15,4	10,5
ППЦНС, АД, рецидивирующий СЛТ	0,0	0,0	7,9

Таблица 2

Динамика клинических симптомов (в баллах) в группах АI и ВI (M ± m)

Клинические симптомы	До лечения n=20	Дни лечения и группы больных							
		первый		второй		третий		четвертый	
		АI	ВI	АI	ВI	АI	ВI	АI	ВI
Кашель	7,0±0,1	7,0±0,1	6,6±0,4	3,8±0,4*	3,8±0,4**	3,0±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1
Тембр голоса	3,0±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1	2,1±0,3*	1,8±0,3**	0	0	0	0
Частота дыхания	3,0±0,1	2,7±0,3	1,5±0,3**	0,3±0,1*	0	0	0	0	0

Примечание: \* - достоверность различий между показателями до лечения и в группе АI (p<0,05)

\*\* - достоверность различий между показателями до лечения и в группе ВI (p<0,05)

\*\*\* - достоверность между показателями в группах АI и ВI (p<0,05)

Таблица 3

Динамика клинических симптомов (в баллах) в группах АII и ВII (M ± m)

Клинические симптомы	До лечения n=20	Дни лечения и группы больных							
		первый		второй		третий		четвертый	
		АII	ВII	АII	ВII	АII	ВII	АII	ВII
Кашель	7,0±0,1	7,0±0,1	7,0±0,1	5,8±0,4*	5,8±0,4**	3,8±0,4	3,4±0,4	3,0±0,1	3,0±0,1
Тембр голоса	3,0±0,1	3,0±0,1	3,0±0,1	2,4±0,3*	2,4±0,3**	0,9±0,3	1,2±0,0	-	-
Частота дыхания	7,0±0,1	7,0±0,1	7,0±0,1	3,7±0,4*	4,4±0,4**	0,7±0,4	0,7±0,4	-	-
Участие в дыхании вспомогательной мускулатуры	4,2±0,2	4,2±0,4	4,2±0,4	2,1±0,3*	2,4±0,3**	0,3±0,3	0,3±0,3	-	-

Примечание: \* - достоверность различий между показателями до лечения и в группе АII (p<0,05)

\*\* - достоверность различий между показателями до лечения и в группе ВII (p<0,05)

Динамика клинических симптомов у детей в группах АI и ВI представлена в табл.2. Выраженность клинических симптомов ларинготрахеита (кашель, характер голоса) у детей в группах АI и ВI уменьшилась на вторые сутки от начала лечения независимо от проводимой терапии. Инспираторная одышка в группе ВI уменьшилась уже к концу первых суток лечения.

На второй день в этой группе детей проявлений стеноза гортани зафиксировано не было. У пациентов в группе АI одышка сохранялась дольше, чем в группе ВI, и стеноз гортани был купирован лишь к началу вторых суток.

В группах АII и ВII (табл.3) обратное развитие клинических симптомов отмечено к концу вторых суток независимо от проводимого лечения. Сроки купирования стеноза гортани в этих группах не различались и составили 2,9±0,2 дня и 2,8±0,2 дня соответственно. На фоне лечения в группах детей ВI и ВII развития БОС не отмечено. В группе АI он сформировался у двух (20%), в группе АII у четырех (40%) детей.

Сравнительная оценка динамики клинических симптомов в группах АIII и ВIII приведена в

табл.4. В группе АIII тенденция к снижению выраженности одышки отмечалась с третьего дня от начала лечения. Восстановление частоты дыхания до нормальных значений в этой группе детей происходило на девятые сутки, хрипы в легких сохранялись в течение десяти дней.

Всем детям группы ВIII ингаляции НБ назначались с момента развития БОС (третьи сутки от начала болезни). У 15 детей этой группы с дыхательной недостаточностью первой степени (ДН-I) обратимость БОС зафиксирована уже к 60-й минуте от начала ингаляций НБ. Симптомы бронхиальной обструкции были купированы монотерапией НБ к концу вторых суток. Другим 15 пациентам группы ВIII с дыхательной недостаточностью второй степени (ДН-II) для ликвидации БОС дополнительно к ингаляциям НБ потребовалось в/в введение 2,4% раствора Э и гормонов. Частота дыхания у этих детей достигла возрастных норм к четвертому дню, хрипы исчезли на пятый день от начала лечения.

Динамика клинических симптомов (в баллах) в группах АIII и ВIII (M ± m)

Дни лечения и группы больных			Клинические симптомы	
			одышка (частота дыхания)	хрипы в легких
до лечения (n=50)			6,0±0,2	7,0±0,1
Первый	АIII		5,0±0,2	6,0±0,2
	ВIII	ДН-I	3,0±0,1	5,7±0,3
		ДН-II	7,0±0,1	7,0±0,1
Второй	АIII		5,0±0,2	5,0±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0,6±0,2**· ****
		ДН-II	1,5±0,2***· ****	1,6±0,2***· *****
Третий	АIII		4,8±0,2	4,2±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0,6±0,2***· *****
Четвертый	АIII		4,5±0,2	3,8±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0
Пятый	АIII		4,0±0,2	3,6±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0
Шестой	АIII		4,0±0,2	3,6±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0
Седьмой	АIII		3,0±0,2	3,4±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0
Восьмой	АIII		2,0±0,2*	3,0±0,2
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0
Девятый	АIII		0	0
	ВIII	ДН-I	0	0
		ДН-II	0	0

Примечание: Достоверность различий между показателями до лечения и в группах АIII\*. ВIII (ДН-I)\*\*· ВIII (ДН-II)\*\*\* (p<0,05). Достоверность различий между показателями в группах АIII и ВIII (ДН-I)\*\*\*\*· в группах АIII и ВIII (ДН-II)\*\*\*\*\* (p<0,05).

Полученные данные подтверждают многочисленные литературные сведения о наибольшей частоте встречаемости СЛТ у детей в возрасте от 2 до 3 лет. Причем, чем младше ребенок, тем вероятнее развитие на фоне стеноза гортани БОС. Кроме возраста на формирование БОС у детей с СЛТ оказывает влияние преморбидный фон. Так, при сочетании в анамнезе ППЦНС, АД и повторных эпизодов СЛТ в последующем практически каждый ребенок при стенозе гортани первой степени может сформировать БОС. Этот факт, вероятнее всего, связан с тем, что у таких детей чрезвычайно высок риск формирования гиперреактивности дыхательных путей. При ППЦНС нарушается контроль за функцией иммунокомпетентных клеток со стороны ЦНС посредством изменения уровня регуляторных нейрорепептидов, участвующих в механизмах обструкции [1]. В дальнейшем развитие АД усиливает аллергическую предрасположенность ребенка. Возрастающая степень сенсибилизации закономерно приводит к появлению

новых очагов атопии с точкой приложения на уровне трахеобронхиального дерева.

Традиционная терапия СЛТ у детей остается по-прежнему эффективной. Но доказательства отрицательного воздействия ингаляций Э на эпителий бронхов заставляют искать новые подходы к оптимизации лечения СЛТ. Полученные результаты по применению ингаляций НБ при СЛТ у детей позволяют исключить ингаляции Э из схемы лечения. Кроме того, использование НБ укорачивает сроки купирования стеноза гортани и предотвращает возможность развития БОС при СЛТ. Небулизированный беродуал, являясь двухкомпонентным бронходилататором, воздействует на различные механизмы, вызывающие обструкцию бронхиального дерева [3]. В связи с этим раннее назначение ингаляций НБ при стенозе гортани, возможно, снижает готовность бронхов к обструкции.

Наибольший эффект от применения ингаляций НБ получен у детей с развитием БОС при стенозе гортани второй степени. Традиционная тера-

пия тяжелых форм БОС предусматривает в/в назначение раствора Э и гормонов. Использование НБ у детей с ДН-I при БОС исключает необходимость применения инфузионной терапии и значительно быстрее обращает вспять клинические симптомы. При ДН-II ингаливший НБ недостаточно для купирования БОС, что свидетельствует о более тяжелой форме болезни у данной группы больных. Но введение этого препарата в схему лечения наряду с инфузионной терапией способствует сокращению сроков купирования обструкции бронхов более чем в 3 раза.

#### Выводы

1. СЛГ чаще встречается у детей в возрасте от 2 до 3 лет.

2. Факторами риска для развития СЛГ и формирования на его фоне БОС являются возраст детей до двух лет и наличие в анамнезе сочетания ППЦНС, АД и повторных эпизодов СЛГ.

3. Раннее введение в схему лечения СЛГ ингаливший НБ позволяет исключить возможность развития БОС.

4. Для купирования БОС при СЛГ с клиникой ДН-I инфузионная терапия может быть заменена ингалициями НБ, который значительно сокращает длительность сохранения клинических симптомов.

5. Применение ингаливший НБ наряду с инфузионной терапией при СЛГ с клиникой ДН-II позволяет в 3 раза быстрее купировать БОС.

6. Небулайзер-терапия, являясь неинвазивным, эффективным и безопасным методом лечения, значительно облегчает технику введения препаратов у детей раннего возраста.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каганов С.Ю. Решенные и нерешенные проблемы аллергических болезней легких у детей // Росс. вест. перинатол. и педиатр. 1995. № 1. С.11-15.
2. Качанцева М.А., Макаров Ф.К. Результаты лечения обструктивного бронхита у детей с использованием бронхолитических препаратов в рандомизированном исследовании// Национальный конгресс «Человек и лекарство», 4-й: Тез. докл. М., 1997. С.221.
3. Лещенко И.В., Бушуев А.В., Науменко А.В. Опыт применения ингаливший беродуала в неотложной терапии бронхиальной астмы// Клини. мед. 1997. № 12. С.55-56.
4. Савенкова М.С., Учайкин В.Ф., Карасева Е.И. Местная аэрозольная терапия крупа у детей// Национальный конгресс «Человек и лекарство», 3-й: Тез. докл. М., 1996. С.314.
5. Тюрин Н.А., Кузьменко Л.Г. Эуфиллин в лечении бронхиальной астмы у детей// Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Сб. резюме. М., 1997. С.237.

6. Царькова С.А., Ястребова Е.Б., Старикова М.Г. Небулайзер-терапия бронхообструктивного синдрома при ОРВИ у детей раннего возраста// Всеросс. науч. конф. «Гомеостаз и инфекционный процесс», 2-я: Тез. докл. Саратов, 1998. С.110.
7. Bruc K. Rubin., Gary M. Albers. Use anticholinergic bronchodilation in children// Amer J. Med. 1996. Vol. 100, №1. P. 49-53.
8. Fitzgerald D., Mellis C., Johnson M. et al. Nebulized budesonide is as effective as nebulized adrenaline in moderately severe croup// Pediatrics. 1996. Vol. 97, №5 P.722-725.
9. Folland D.S. Treatment of croup. Sending an improved child and relived parents// Postgrad Med. 1997. Vol. 101, №3. P. 271-273.
10. Jensen M.K., Lund B., Nielsen J.P. Pseudocroup Treatment in hospital// Ugeskr Laeger. 1994. Vol. 156, № 45. P. 6657-6660.

УДК 616.9-614.4

Ю.П. Чугаев

#### НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ФТИЗИО-ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В СЛОЖИВШЕЙСЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКЕ

Уральская государственная медицинская академия

Рост показателей заболеваемости, болезненности, бациллярности и ухудшение структуры клинических форм туберкулеза с увеличением числа инкурабельных больных, происходящие параллельно с ухудшением качества жизни населения, реально угрожают распространением туберкулезной инфекции среди детей и подростков, что обязывает оптимизировать известные противотуберкулезные мероприятия, отдав приоритеты ранней диагностике и профилактике туберкулеза среди детей и подростков.

Технологи диагностике предусматривают плановую и по индивидуальным показателям туберкулинодиагностику, целенаправленные диагностические мероприятия лицам из контактов, а также своевременное выделение из числа обратившихся за медицинской помощью больных туберкулезом. Казалось бы, что планирование, постановка, прочтение, регистрация и трактовка результатов туберкулинодиагностики - процессы давно отработанные и врачам известные, но именно на этом этапе происходит основной недобор потенциальных больных. Так, охват туберкулинодиагностикой в Уральском регионе колеблется от 78 до 99% от показанных контингентов, а показатель риска ежегодного инфицирования - в пределах от 0,46 до 3,5%, что никак не коррелирует с показателями заболеваемости. При средней заболеваемо-