

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКА В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

І.В. Дибас, О.Б. Надрага

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Кафедра дитячих інфекційних хвороб (зав. - проф. О.Б. Надрага)

Реферат

За даними літератури, як в Україні так й за кордоном, висока захворюваність на кашлюк реєструється серед дітей першого року життя, особливо важкий перебіг у немовлят протягом перших 3-4 місяців.

Матеріал і методи

Проаналізовано 46 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури за тематикою кашлюка. Отриманий матеріал систематизовано за розділами: етіологія, патогенез, механізм формування імунної відповіді, клінічна картина, ускладнення, діагностика та лікування кашлюку. Акцентовано увагу на відмінностях клінічного перебігу кашлюку у дітей першого року життя. Висвітлено сучасні погляди на стан клітинного та гуморального імунітету у дітей, хворих на кашлюк, конкретизовано значення токсинів *Bordetella pertussis*, проаналізовано механізм розвитку ускладнень.

Висновки

Кашлюк залишається актуальною проблемою дитячої інфекційної патології.

Ключові слова: кашлюк, *Bordetella pertussis*, перекисне окислення ліпідів, клітинний імунітет, гуморальний імунітет, токсини, кашель, ураження ЦНС, лікування кашлюка

Abstract

CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF PERTUSSIS IN INFANTS

I.V. DYBAS, A.B. NADRAGA

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim: In the Ukrainian and international literature, high morbidity and mortality rates from pertussis are described in young children, especially in infants during the first 3-4 months of life.

Methods: A total of 46 publications was analyzed. This material was divided into several parts: etiology, pathogenesis, mechanism of immune response, clinical presentation, complications, diagnosis, and treatment of pertussis. This literature review presents current information about the features of pertussis in very young children, including the epidemiology, pathophysiological mechanisms, immunology, clinical course, and treatment. Crucial issues related to *Bordetella pertussis* toxins and the mechanisms of development of complications were analyzed.

Conclusions: Pertussis is a significant cause of high morbidity and mortality among young, nonimmunized infants.

Key words: pertussis, *Bordetella pertussis*, immunity, toxins, cough

Кашлюк, як хамелеон, може перебігати і як риніт, і як захворювання з незначним кашлем, або ж мати усі типові симптоми, які наведені у підручниках для студентів.

Ulrich Heining, 2012p.

Вступ

Кашлюк, не дивлячись на досягнуті успіхи в галузі вакцинопрофілактики, залишається актуальною проблемою дитячої інфектології. За даними літератури, як в Україні так і за кордоном, висока захворюваність реєструється серед дітей першого року життя, особливо у немовлят протягом перших 3-4 місяців, яким ще не проводилось вакцинації [14]. Висока сприйнятливості до кашлюку у дітей раннього віку пояснюється або повною відсутністю протективних специфічних антитіл, або наявністю умовно-захисних титрів антитіл, а також нездатністю факторів місцевого захисту слизової оболонки дихальних шляхів зупинити поширення збудника [5, 6, 19]. Дитина може захворіти на кашлюк вже з перших днів життя, що зумовлено недостатністю материнського імунітету, проте сучасні дані літератури щодо трансплацентного транспорту протикашлюкових антитіл є суперечливими. Водночас у дітей раннього віку є найбільш високий ризик важкого перебігу захворювання та розвитку ускладнень.

Матеріал і методи

Проаналізовано 46 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури, пов'язаної з тематикою кашлюка. Отриманий матеріал систематизовано за розділами: етіологія, патогенез, механізм формування імунної відповіді, клінічна картина, ускладнення, діагностика та лікування кашлюку.

Результати й обговорення

За нашими спостереженнями, які підтверджуються даними літератури, джерелом інфекції у дітей раннього віку є переважно члени родини - підлітки або дорослі [14, 23, 44]. У дорослих кашлюк часто не діагностується і не розпізнається,

оскільки захворювання перебігає не важко, не типово, єдиним симптомом може бути тривалий кашель [40, 41]. Епідеміологічна ситуація ускладнюється і тим, що співвідношення між безсимптомним перебігом кашлюку і перебігом з типовими клінічними ознаками становить від 3,5:1 до 21,6:1 [6, 43].

У дослідженнях, які проводив de Melker (Голландія), визначаючи рівень антитіл до кашлюкового токсину, було розраховано загальну частоту випадків кашлюку - щорічно кашлюк виявляють у 6,6% людей віком 3-79 років, найбільша частота захворювання (10,8%) є серед молоді - у осіб віком 20-24 р. [42]. Підвищення захворюваності на кашлюк реєструється з періодичністю від 2 до 5 років, ця закономірність характерна як для країн, де вакцинацією охоплено більше ніж 95% дитячого населення, так і для регіонів, де показник охоплення вакцинацією є значно нижчим [4, 21, 42].

Етіологія

Кашлюк викликають 3 види збудників *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis* і *B. bronhiseptica*; роль третього збудника незначна - є лише кілька літературних повідомлень про поодинокі випадки у США, Норвегії та Данії. *Bordetella pertussis* - гам-від'ємні, нерухомі палички (кокобактерії), які мають ніжку капсулу. Збудник є строгим анаеробом, високочутливим до зовнішніх впливів (зокрема прямі сонячні промені знищують його впродовж 1 год., дез. засоби - впродовж кількох хвилин). *Bordetella pertussis* передається повітряно-крапельним шляхом, паличка поширюється при кашлі, чханні на відстань 2-2,5 м [32].

B. pertussis продукує низку біологічно активних субстанцій і чинників вірулентності, які забезпечують приєднання збудника до клітини, пошкодження тканин у місці інвазії, системні зміни, а також взаємодіють з захисними механізмами макроорганізму. До цих субстанцій відносять адгезійні молекули (філаментозний гемаглютинін, пертактин, фімбріальні протеїни, трахеальний колонізуючий фактор), токсини (кашлюковий токсин, трахеальний цитотоксин, аденілатциклазу, дермонекротичний токсин, ліпополісахарид) [39]. Збудник має 8 аглютиногенів, основними з яких є аглютиногени 1.2.3. Кашлюкові аглютиногени це повні антигени, на які в процесі

захворювання утворюються антитіла. Залежно від наявності ведучих аглютиногенів виділяють чотири серотипи кашлюкової палички: 1.2.0.; 1.0.3.; 1.2.3. і 1.0.0. У дітей перших 3-х місяців життя частіше виділяють серотипи 1.2.3., що зумовлює важкі та середньо-важкі форми захворювання [8] та 1.0.3., який на думку одних авторів є менш вірулентний і токсичний [4], інші автори вважають: ці штами близькі за своїми патогенними властивостями [37].

Характеристику токсинів кашлюку та зміни в організмі, які вони зумовлюють наведено у табл. 1.

Патогенез

Кашлюкові мікроби, потрапляючи через верхні дихальні шляхи поширюються респіраторним трактом досягаючи бронхіол та альвеол і розмножуються в ділянці рефлексогенних зон. Бактеріємії у хворих кашлюком не буває. Кашлюковий токсин впливає перш за все на дихальну, судинну, нервову та імунну системи. Він викликає спазм бронхів та підвищення тону периферичних судин шкіри, виникає генералізований судинний спазм, який призводить до артеріальної гіпертензії. Дослідження останніх років показали, що кашлюкова паличка має здатність не тільки прикріплюватися до війчатого епітелію, але і розмножуватися поза клітинами, і переміщуватись, виживати всередині макрофагів.

У результаті постійного подразнення токсинами рецепторів дихальних шляхів з'являється кашель, в патогенезі спазматичного кашлю важливе значення відіграє сенсibiliзація організму до токсинів *B. pertussis*.

Дослідження системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) при кашлюку виявили наростання процесів ПОЛ і підвищення кількості вільних радикалів на фоні зниження активності ферментів АОС. Такий дисбаланс призводить до виходу з клітинних лізосом ферментів, які руйнують сполучну тканину легень. Наслідком є утворення великої кількості біологічно активних речовин, які підвищують проникність судин і викликають розвиток бронхоспазму та гіперреактивності бронхів. Автори висловлюють думку, що ці явища можуть бути причинами довготривалого кашлю, а також його "повернення" в період реконвалес-

Токсини, які продукує *Bordetella pertussis*

Токсини	Роль в патогенезі, пов'язані з ними симптоми
Кашлюковий токсин (РТ)	Термолабільний екзотоксин, найважливіший фактор вірулентності. Має два компоненти: А (власне токсин) та В (взаємодіє з рецепторами дихальних шляхів, полегшуючи проникнення компоненту А в клітини вільчастого епітелію. У клітині він зумовлює підвищення концентрації цАМФ. До дії токсину також чутливі фагоцити, у яких він пригнічує здатність до хемотаксису. РТ викликає лімфоцитоз, уражає острівці Лангерганса, що призводить до гіпоглікемії [39, 43]. Токсин проникає в кров і бере участь у формуванні імунної відповіді.
Аденілатциклаза (АСТ)	Токсичний білок, який проникає всередину клітини і спричиняє нагромадження циклічного аденозин-3,5-монофосфату, що в свою чергу призводить до пригнічення імунного захисту клітин (знижуються анитоксичні функції нейтрофілів, моноцитів і NK-клітин). Цей процес захищає не тільки <i>B.pertussis</i> , а й іншу флору, присутню у дихальних шляхах. АСТ є потужним імуногеном – антитіла до неї виробляються як після перенесеного захворювання, так і внаслідок введення вакцини. Крім того аденілатциклаза має гемолітичні властивості [36].
Трахеальний цитотоксин (трахеальний колонізуючий фактор)	Індукує продукування ІЛ-1, у відповідь на який синтезується оксид азоту (цитотоксичний фактор), що викликає місцеве пошкодження, призводить до загибелі і десквамації миготливого епітелію трахеї, порушення мукоциліарного кліренсу, таким чином створюються умови для персистенції кашлюкової інфекції. Також ініціює утворення ІЛ-2 (клінічно проявляється пірогенними реакціями).
Дермoneкротичний токсин	Має судинозвужувальні властивості; у лабораторних тварин пошкоджує шкіру, та викликає летальний ефект.
Ліпополісахарид	Як і у інших Г ⁻ бактерій, що виділяють ендотоксин, має пірогенні та токсичні властивості. Індукує виділення тумор-некротизуючого фактору макрофагами.

ценції. З'являється набряк слизової оболонки дихальних шляхів, випіт плазми, посилюється секреція бокаловидних клітин; створюються умови обтурації дихальних шляхів надлишком в'язкого мокротиння та слизистими корками [2, 14].

Механізм формування імунної відповіді

Під час гострого захворювання бактерії *Bordetella pertussis* потрапляючи у дихальні шляхи за допомогою відповідних адгезинів приєднуються до миготливого епітелію. Збудник починає продукувати трахеальний цитотоксин, інші токсини які спричиняють пошкодження епітелію дихальних шляхів. Руйнування клітин епітелію індукує імунну відповідь: відмічається абсолютний Т- і В-лімфоцитоз (серед Т-лімфоцитів домінують CD3+, CD4+, CD8+, серед В-лімфоцитів - CD20+, В-лімфоцити сприяють швидкому розвитку специфічної гуморальної відповіді у щеплених); збільшення чисельності натуральних кілерів, які окрім своєї основної функції, синтезують γ -інтерферон. Активізуються фактори диференціювання клітинного імунітету, такі як ІЛ4 (іmunна відповідь по Th2-типу) та ІЛ2 (іmunна відповідь по Th1-типу). Особливість імунної відповіді дітей першого року життя полягає в тому, що незрілою є клітинна ланка імунної системи, і проявляється

низькими рівнями відносного числа Т-хелперів, специфічних кіллерів, NK-клітин та їх попередників. Зниженими є рівні ІЛ2, ІFN α , ІFN γ . Все це призводить до формування у них вторинного імунодефіцитного стану [3]. Незалежно від віку, перебігу хвороби, ускладнень, рівень ІЛ10 не змінюється, що свідчить про незавершеність інфекційного запалення і проявляється клінічно тривалим перебігом хвороби [15].

Гуморальний імунітет реагує на антигени кашлюкової палички продукцією ІgM та ІgA. Показником імунологічної пам'яті є рівень ІgG. У невакцинованих дітей, які перехворіли на кашлюк визначаються підвищення підкласів ІgG (підкласи ІgG1, ІgG3) до кашлюкового токсину [7]. Збільшення рівня ІgE у сироватці крові спостерігається тільки у дітей першого року життя і є результатом дії гістамінсенсibiliзуючого фактору *Bordetella pertussis* [2].

Вакцинація проти кашлюкової інфекції сьогодні проводиться лише безклітинними (ацелюлярними) вакцинами [9, 10, 15, 27, 33]. Для їх виготовлення використовують антигени кашлюкової палички: кашлюковий токсин, філаментозний аглютинін, пертактин, аглютиногени. Натомість аденілатциклазу, термолабільний токсин, ліпополісахаридний ендотоксин та трахе-

альний цитотоксин видалено з протикашлюкової вакцини нового покоління, у зв'язку з їх здатністю викликати побічні реакції [36]. Кашлюковий токсин у безклітинній вакцині є основним протективним антигеном, його використання сприяє підвищеній продукції антитоксичних антитіл та створює напружений поствакцинальний імунітет [11]. Акцентується увага на дотриманні повного курсу щеплень (трикратно) та інтервалів між ними, які не повинні перевищувати 3,5-4 міс. [26] для формування повноцінного імунітету проти кашлюку [24].

В процесі хвороби виникає вторинний імунodefіцит зі зниженням як клітинного так і гуморального імунітету. Кашлюковий та аденілатциклазний токсини пригнічують фагоцитну функцію лімфоцитів, супресивно впливають на ряд інших клітин імунної системи, індують апоптоз макрофагів. У немовлят виникає т.з. кашлюкова енергія, яка в першу чергу спричинена зниженням продукції γ -інтерферону [3].

Клінічна картина

При типовому перебігу захворювання інкубаційний період хвороби триває від 3 до 14 діб (в середньому 5-8 діб). Катаральний період (3-14 діб) характеризується незначним підвищенням температури тіла та поступовою появою сухого нав'язливого кашлю, який посилюється, незважаючи на симптоматичну терапію. Стан дитини задовільний, інші катаральні явища відсутні. Патологічні перкуторні та аускультативні дані в легенях відсутні. Натомість характерні зміни гемограми: лейкоцитоз з лімфоцитозом (чи ізольований лімфоцитоз) при нормальній ШОЕ. У цьому періоді найбільш імовірним є виділення кашлюкової палички зі слизу, взятого з задньої стінки глотки.

Період приступоподібного судомного (спазматичного) кашлю триває від 2-3 до 6-8 тижнів і більше. З'являються типові напади спазматичного кашлю, що виникають раптово (частіше вночі) або після коротких провісників. Напад складається з серії коротких кашльових поштовхів, що йдуть безпосередньо один за одним без перерви на видих. Надалі хворий робить глибокий судомний вдих, що, внаслідок спастичного звуження голосової щілини, супроводжується свистячим звуком (реприз). Після цього напад продовжується у вигляді таких же кашльових пош-

товхів із подальшим свистячим вдихом. Протягом нападу кашлю може бути кілька репризів. Чим тяжча форма кашлюку, тим довші напади кашлю і тим більшою кількістю репризів вони супроводжуються. Напад кашлю закінчується відкашлюванням в'язкого прозорого мокротиння, іноді блюванням. При тяжких нападах кашлю мокротиння може мати домішки крові. Блювання після приступу - не постійна ознака недуги, проте чим тяжча форма кашлюку, тим частіше воно спостерігається [13]. Під час нападу кашлю хворий має дуже характерний вигляд: обличчя червоніє або навіть синіє, шийні вени набухають, очі наливаються кров'ю, з'являється слюзотеча, язик висувається назовні, кінчик його загинається догори, при цьому вуздечка язика травмується нижніми різцями і на цьому місці згодом утворюється виразка. Під час тяжкого нападу можуть мимовільно відходити кал та сеча. Значне напруження може призводити до крововиливів у кон'юнктиву, носових кровотеч, порушення мозкового кровообігу. При тяжких нападах кашлю можлива зупинка дихання [46].

При огляді дитина млява, бліда, обличчя набрякле, повіки припухлі. Перкуторно над легенями визначається коробковий звук, аускультативно - велика кількість сухих провідних хрипів. Рентгенологічно виявляють підвищену прозорість легеневого полів, ущільнення діафрагми, посилення легеневого малюнка, поява сітчатості, іноді ателектазів. Збоку серцево-судинної системи під час нападу кашлю відмічається тахікардія, підвищення артеріального тиску. Типовими зміни периферичної крові в цьому періоді є лейкоцитоз (в межах 15×10^9 - 40×10^9 /л, іноді вищий), лімфоцитоз, моноцитоз (до 60-80%), нормальна або дещо знижена ШОЕ [13, 32].

Після 4 тижня приступи кашлю поступово зменшуються, починається період розрешення. Зникають репризи, мокротиння відходить легше, кашель стає звичайним. Однак, часто в цьому періоді, чи навіть після повного зникнення кашлю, у зв'язку з нашаруванням ГРВІ, знову з'являються приступи спазматичного кашлю. Їх можна пояснити наявністю вогнища збудження в довгастому мозку. Бордетелли володіють унікальною бронхотропною властивістю у розвитку пароксизмального кашлю: він відсутній в катаральному періоді, на піку максимальної колоні-

зації бордетеллами бронхіального дерева, але збережений у тих періодах, коли бактерій стає мало, або ж вони зовсім не виявляються [4].

У дітей перших 3 місяців життя кашлюк перебігає особливо тяжко та має цілий ряд особливостей, що дозволяють віднести це захворювання до числа найбільш небезпечних у даній віковій групі. Так у дітей грудного віку спостерігається скорочення інкубаційного (до 3-5 днів) і катарального (до 2-6 днів) періодів; іноді катаральний період може бути відсутній, а судомний кашель відзначається вже з перших днів хвороби. Тривалість періоду спазматичного кашлю може збільшуватися до 2-3 міс. Напади кашлю у більшості грудних дітей не супроводжуються репризами, вони складаються з нав'язливих кашльових поштовхів з затримкою дихання, почервонінням обличчя, ціанозом носо-губного трикутника і епізодів апное. Затримки та зупинки дихання можуть виникати і поза нападом кашлю - під час сну, після годування. Слизистого харкотиння в кінці кашльового нападу виділяється менше, оскільки діти часто його заковтують. Через дискоординацію різних відділів дихальних шляхів, в тому числі м'якого піднебіння, слиз може виділятися з носа. Відсутність зубів обумовлює відсутність ранки на вуздечці язика. Рідше, ніж у дітей старшого віку, спостерігаються блювання, геморагічні симптоми [4, 12, 13, 32, 46].

У періодах між приступами загальний стан порушений: немовлята мляві, втрачаються набуті до моменту захворювання навички. В результаті гіпоксичної енцефалопатії виникають судоми. Розлади газообміну виражені сильніше, ніж у старших дітей, частіше спостерігається виражений ціаноз. Також у грудних дітей частіше, ніж у дітей старшого віку, відзначається затьмарення свідомості, напади епілептиформних судом, судомні посіпування мимічної мускулатури. Іноді у немовлят спостерігаються еквіваленти нападів кашлю у вигляді спазматичного чхання, що завершується кровотечею з носа. Із більшою частотою, ніж у дітей старшого віку, визначаються ускладнення з боку органів дихання: бронхіти, бронхопневмонії. Пневмонії у дітей грудного віку характеризуються раннім розвитком, здебільшого мають зливний характер, тривалий перебіг і відрізняються високою летальністю - вони є основною причиною смерті пацієнтів від кашлюку.

Простежується зв'язок між важкістю клінічних проявів та сероваріантом збудника [20].

Перебіг хвороби у новонароджених залежить від їх фонових захворювань, зокрема від перинатальних уражень ЦНС.

У немовлят з ураженнями ЦНС:

- різко скорочується катаральний період;
 - захворювання часто перебігає при наявності слабкого кашльового поштовху, майже без репризів, часто спостерігається загальний ціаноз шкірних покривів та зупинка дихання;
 - у певній кількості хворих єдиним проявом хвороби впродовж тривалого часу є раптове "посиніння";
 - тривалі напади часто завершуються судомами;
 - апное реєструється до 80 % випадків (у дітей без патології ЦНС - у 20-45 %);
 - у новонароджених вплив гіпоксії сприяє ураженню певних ділянок головного мозку, що проявляється різними симптомами, серед яких найважчий перебіг має розлад ковтання. Зазвичай після нападів кашлю та апное з'являється поперхування під час годування, потрапляння їжі до носа, їжа тривалий час може залишатися в роті;
 - якщо гіпоксичний фактор призводить до порушення зв'язків між півкулями та каудальною групою нервів, можуть виникати ознаки псевдобульбарного паралічу;
 - можлива короткочасна дисфункція кишечника.
- Цей симптом зумовлений поширенням стимулюючих впливів ЦНС на перистальтику кишечника і є показником важкості у даній віковій категорії [4].

У період спазматичного кашлю клінічна діагностика кашлюка може бути утруднена наявністю кашлюкоподібного синдрому, що спостерігається при низці інфекційних захворювань, в тому числі викликаних RS-вірусами, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, цитомегаловірусною інфекцією [16, 17].

Основними ускладненнями кашлюка у дітей перших місяців життя є емфізема легень, емфізема середостіння, порушення ритму дихання (затримка дихання, апное), порушення мозкового кровообігу, кровотечі, крововиливи, пупкова чи пахова киля, гіпоглікемія [16, 31, 34]. Неспецифічні ускладнення зумовлені нашаруванням вторинної бактеріальної флори, це переважно пневмонія, бронхіт, отит, лімфаденіт та інші (табл. 2).

Таблиця 2

Механізми розвитку ускладнень кашлюка

Ускладнення	Патогенез
Бронхіт, бронхіоліт, пневмонія, плеврит	Місцеве запалення, циліостаз під дією трахеального цитотоксину, порушення відтоку слизу; імуносупресія, порушення процесу фагоцитозу та приєднання бактеріальної флори
Отит	Приєднання бактеріальної флори внаслідок пригнічення імунних реакцій
Розрив барабанної перетинки	Внаслідок підвищення тиску в євстахієвих трубах під час нападу кашлю
Ателектаз, емфізема середостіння	Закупорка просвіту бронхів слизистими корками
Медіастеніт	Приєднання бактеріальної флори внаслідок пригнічення імунних реакцій
Легеневе серце	Розвиток РДС-синдрому внаслідок токсичного пошкодження мембран альвеолярних капілярів
Субкон'юнктивальний крововилив	Підвищення артеріального та венозного тиску в капілярному руслі під час нападу кашлю
Крововилив у дно IV шлуночка	Підвищення артеріального та венозного тиску в капілярному руслі під час нападу кашлю
Енцефалопатія, судоми	Підвищена проникність гематоенцефалічного бар'єру, нейротоксична дія кашлюкового токсину, прогресуюча гіпоксія та гіпоксемія
Набряк головного мозку	Підвищення артеріального та венозного тиску в капілярному руслі під час нападу кашлю, як наслідок – порушення фільтрації білків плазми крові, формених елементів, води.
Грижі (пупкова, пахвинна)	Підвищення внутрішньочеревного тиску під час нападу кашлю

Діагностика

Стандартом діагностики кашлюку на сьогодні вважається виділення культури *Bordetella Pertussis* з циліатного епітелію дихальних шляхів. Бактеріологічний метод є високоспецифічним, низькочутливим (на результати посіву також впливає антибіотикотерапія), і на сьогодні його не рекомендують використовувати як єдиний метод для підтвердження діагнозу [25]. ПЛР характеризується високою чутливістю, специфічністю як протягом катаральної фази хвороби, так і фази спазматичного кашлю, на результати дослідження мало впливає лікування пацієнта антибіотиками. Серологічними методами можна виявити антитіла класу IgA та IgM до *B.pertussis* чи кашлюкового токсину в крові [1, 38]. Пропонується до застосування в клініко-лабораторній практиці реакція коагулінації (РКОА), яка за чутливістю не поступається ПЛР, проте є експресним та зручним методом аналізу, дозволяє отримати результати за короткий термін [30]. Лейкоцитоз чи гіперлейкоцитоз ($15,0-100,0 \cdot 10^9/\text{л}$) можна виявити вже у катаральній стадії захворювання. У мазку крові переважають лімфоцити. Діти раннього віку мають менш виражений лімфоцитоз [13]. На рентгенографії у більшості хворих вдається виявити незначні зміни, які свідчать про перихілярні інфільтрати, набряк, дрібні ателектази. Ущільнення паренхіми легень свідчить про розвиток пневмонії.

Лікування кашлюка

Терапія хворих на кашлюк передбачає два етапи:

- Зменшення гострих проявів захворювання.
- Профілактика розвитку ускладнень та небажаних наслідків.

Дитині слід забезпечити психоемоційний спокій, усунути зовнішні подразники, забезпечити більш тривалий сон, прогулянки на свіжому повітрі (при температурі не нижче -10°C). Харчування повинно бути повноцінним, фізіологічним залежно від віку, зокрема дітям раннього віку показане вигодовування грудним молоком чи адаптованими сумішами. Рекомендовано збільшення числа годувань на 1-2 рази на добу з одночасним зменшенням разового об'єму їжі. Після епізодів блювання через 10-15 хвилин дитину потрібно повторно догодовувати. Важливим є раннє призначення антибіотиків (макроліди) разом з правильною організацією режиму, догляду та харчування. Для зменшення інтенсивності і частоти кашлю призначають препарати, що виявляють протикашльову дію, зокрема засоби на основі бутамірату дигідроценітрату (Стоптусин, Синекод). Доведено переваги інгаляційного введення лікарських засобів [34]. Згідно даних доказової медицини імуноглобуліни, кортикостероїди, антагоністи β -адренорецепторів не рекомендуються для лікування хворих на кашлюк. Проте у випадку нашарування вірусних інфекцій можливе використання імуноглобулінових препаратів з метою етіотропного лікування та імунокорекції. [17]. Для запобігання виникнення апное у дітей раннього віку традиційно застосовують аміназин з розрахунку 1-2,5 мг/кг/добу як моно препарат чи у складі літичної суміші. Менеджмент важко хворих немовлят передбачає моніторинг життєвих функцій, епізодів апное, часті відсмоктування слизу з дихальних шляхів, забезпечення адекватної оксигенації, парентеральної гідратації, корекції гіпоглікемії, парентеральне харчування.

Висновок

Проблема кашлюку у дітей раннього віку залишається актуальною в цілому світі. Особливості клінічного перебігу кашлюку у немовлят пов'язані з незрілістю захисних механізмів макроорганізму та властивостями самого збудника. Потребує подальшого удосконалення діагностика даної інфекції, а також стратегія лікування та імунопрофілактики.

Література

1. Бабаченко И.В., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Молекулярно-генетические и клинические особенности коклюшной и паракклюшной инфекций в Санкт-Петербурге // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - № 6. - С.41-45.
2. Бабаченко И.В., Тимченко В.Н., Каплина Т.А. [и др.]. Роль перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе коклюша у детей // Педиатрия. - 2006. - № 3. - С.24-29.
3. Бабаченко И.В., Ярв Н.Э., Калинина Н.М., Давыдова Н.И. Особенности иммунной реактивности детей первого года жизни, больных коклюшем // Педиатрия. - 2008. - Том 87. - № 3. - С.62-67.
4. Васюнина А.В., Краснова Е.И., Панасенко Л.М. Коклюш у детей // Лечащий врач. - 2011. - № 10. - С.18-23.
5. Зайцев Е.М., Краснопошина Л.И., Астахова Т.И., Захарова Н.С. Мониторинг противодифтерийных, противостолбнячных и противокклюшных антител у беременных женщин // Журнал микробиологии. - 2010. - № 1. - С.33-35.
6. Зайцев Е.М., Мазурова И.К., Краснопошина Л.И. [и др.] Гуморальный противокклюшный иммунитет и распространенность коклюша в популяции // ЖМЭИ. - 2009. - № 1. - С.56-58.
7. Зайцев Е.М., Мазурова И.К., Петрова М.С., Краснопошина Л.И., Астахова Т.И. Распределение подклассов специфических IgG у больных коклюшем и здоровых людей // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2009. - № 2. - С.57-61.
8. Зайцев Е.М., Мерцалова Н.У., Шинкарев А.С. [и др.] Продукция коклюшного токсина выделенными от больных коклюшем штаммами *Bordetella pertussis* // ЖМЭИ. - 2011. - № 1. - С.76-79.
9. Захарова Н.С., Агальцова С.И., Шмелева Е.И. [и др.] Морфологические изменения в органах животных после введения бесклеточной коклюшной вакцины с иммуномодулятором // ЖМЭИ. - 2003. - № 3. - С.30-34.
10. Захарова Н.С., Брицина М.В., Мерцалова Н.У. [и др.] Отечественная бесклеточная коклюшная вакцина // ЖМЭИ. - 2008. - № 1. - С.35-41.
11. Захарова Н.С., Ремова Т.Н., Брицина М.В. [и др.] Гуморальный ответ на введение бесклеточной коклюшной вакцины // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2001. - № 6. - С.40-44.
12. Крамарев С.А., Дорошенко С.Н., Выговская О.В., Закардонец Л.В. Коклюш у детей // Сучасні інфекції. - 2009. - № 3-4. - С.42-46.
13. Крамарев С.О. Коклюш у дітей: сучасні погляди на захворювання // Здоров'я України. - 2008. - № 4/1. - С.15-17.
14. Лапий Ф.И. Актуальность эффективной защиты против коклюша // Здоровье ребенка. - 2010. - № 3. - С.84-86.
15. Панасенко Л.М., Краснова Е.И., Ширинский В.С., Горбенко О.М. Содержание провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов в сыворотке крови больных коклюшем // Аллергология. - 2005. - № 3. - С.40-44.
16. Петрова М.С., Крючкова Г.С., Келли Е.И. [и др.] Клинико-морфологические параллели при коклюше у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2003. - № 4. - С.38-42.
17. Петрова М.С., Попова О.П., Вартанян Р.В. [и др.] Коклюш и цитомегаловирусная инфекция у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - № 5. - С.57-60.
18. Подаваленко А.П., Головач Г.С., Карлова Т.О., Федорова Л.Г. Кашлюк: особливості епідемічного процесу в Харківській області // Інфекційні хвороби. - 2008. - № 3. - С.30-34.
19. Подаваленко А.П., Козлова С.С., Рижкова Н.В. та ін. Вивчення протикашлюкового гуморального імунітету у вагітних та їхніх новонароджених // Інфекційні хвороби. - 2011. - № 2(64). - С.16-20.
20. Попова О.П., Петрова М.С., Чистякова Г.Г. [и др.] Клиника коклюша и серологические варианты коклюшного микроба в современных условиях // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - № 1. - С.44-46.
21. Романенко Т.А. Визначення вікових груп ризику захворюваності на кашлюк у сучасний період // Університетська клініка. - 2008. - Т.4. - № 2. - С.113-117.
22. Романенко Т.А. Вплив серотипового пейзажу збудника кашлюку на епідемічний процес кашлюкової інфекції // Інфекційні хвороби. - 2010. - № 3 (6). - С.16-20.
23. Романенко Т.А. Результати імунологічного моніторингу кашлюку серед населення п'яти областей України // Профілактична медицина. - 2011. - № 4(16). - С.47-53.
24. Романенко Т.А., Біломеря Т.А. Імунологічна структура до кашлюку населення Донецької області // Інфекційні хвороби. - 2011. - № 3(65). - С.45-47.
25. Романенко Т.А., Колеснікова І.П., Єлісєєва І.В. Оптимізація епідеміологічного нагляду за кашлюком на основі сучасних лабораторних методів діагностики // Профілактична медицина. - 2011. - № 2(14). - С.57-62.
26. Селезнева Т.С. Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в современных условиях // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - № 2. - С.45-48.
27. Семенов Б.Ф., Захарова Н.С., Брицина М.В. [и др.] Создание новой бесклеточной коклюшной вакцины, включающей глюкозаминилмурамилдипептид // ЖМЭИ. - 2004. - № 6. - С.31-36.
28. Семенов Б.Ф., Захарова Н.С., Мазурова И.К. Подъем заболевания коклюшем на фоне массовой иммунизации. Гипотезы объясняющие этот феномен // ЖМЭИ. - 2003. - № 6. - С.70-72.
29. Семенова И.Б., Ремова Т.Н., Бажанова И.Г. [и др.] Оценка иммуномодулирующей активности новых препаратов для профилактики коклюша - бесклеточной коклюшной вакцины и АКДС-вакцины с бесклеточным коклюшным

- компонентом //ЖМЭИ. - 2004. - № 1. - С.45-49.
30. Сперанская В.Н., Николаева А.М., Фельдблюм И.В. [и др.] Совершенствование лабораторной диагностики коклюшной инфекции //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2011. - № 3. - С.46-50.
 31. Тарасова А.А., Костинов М.П., Зайцев Е.М. Оценка состояния гуморального иммунитета к коклюшу детей с сахарным диабетом 1 типа //ЖМЭИ. - 2006. - № 3. - С.53-57.
 32. Тимченко В.Н. Воздушно-капельные инфекции в практике педиатра и семейного врача. - СПб. - ЭЛБИ-СПб, 2007. - С.141-162.
 33. Ткаченко Т. "Крик петуха" или наказание коклюшем // Фармацевт практик. - 2010. - № 1. - С.40-42.
 34. Царькова С.А. Принципы лечения бронхиальной обструкции при коклюше у детей //Российский педиатрический журнал. - 2001. - № 5. - С.56-60.
 35. Ценяева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика коклюша //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2003. - Т.5. - № 4. - С.329-339.
 36. Чупринина Р.П., Алексеева И.А., Озерецковский Н.А. Профилактика коклюша: разработка и применение бесклеточной коклюшной вакцины //ЖМЭИ. - 2006. - № 1. - С.99-105.
 37. Чистякова Г.Г., Борисова О.Ю., Лыткина И.Н. [и др.] Особенности эпидемического процесса коклюшной инфекции в Москве //ЖМЭИ. - 2005. - № 5. - С.35-40.
 38. Шобухова Т.С., Волкова Р.А., Спирина Г.В. [и др.] Молекулярно-генетическая диагностика стрептококковой, коклюшной и паракоклюшной инфекций //Клиническая лабораторная диагностика. - 2000. - № 8. - С.18-20.
 39. Alberto E. Tozzi, Lucia Pastore Celentano et al. Diagnosis and Management of Pertussis // CMAJ. - 2005. - № 15. - p. 509-513.
 40. Bisgard K.M., Pascual F.B., Ehresmann K.R., et al. Infant pertussis: who was the source? // Pediatr.Inf.Dis.J. - 2004. - № 23(11). - p. 985-989.
 41. CDC. Pertussis-United States. - 1997-2000. - № 51 (4). - p. 73-76.
 42. Cherry J.D. Epidemiology of Pertussis //Pediatr Infect Dis. - 2006. - V. 25. - p. 361-362.
 43. Deen JL, et al. Household contact study of Bordetella pertussis infections. //Clin Infect Dis. - 1995. - № 21. - p. 1211-1219.
 44. Falcon M., Rafael M., Garcia C., Fergie J., Purcell K. Increasing Infant Pertussis Hospitalization and Mortality in South Texas, 1996 to 2006. //PIDJ. - 2010. - № 29 (3). - p. 265-267.
 45. Pittman M. The concept of pertussis as a toxin-mediated disease // Pediatr.Infect.Dis. - 1984. - № 3. - p. 467-486.
 46. S.Senanayake Pertussis in Australia today. //Australian Family Physician. - 2007. - № 1/2. - V.36. - p. 51-55.