

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Диссертационный Совет Д. 14.11.010

На правах рукописи

УДК 616.921.8-053.3:616.8:616.831-005.98]-07-08

ХАЛУПКО ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЦНС, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ КОКЛЮШНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек 2012

Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней Кыргызской Государственной Медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Кадырова Рахат Мавлютовна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук
Тобокалова Сапарбу Тобокаловна
доктор медицинских наук, доцент
Мамырбаева Турсун Турганбаевна

Ведущая организация: Кыргызско-Российский Славянский университет
им. Б.Н. Ельцина (г. Бишкек, пр. Чуй, 42).

Защита состоится «24» января 2013 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д.14.11.010. при Национальном Центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального Центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Автореферат разослан «___» _____ 2012г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук
старший научный сотрудник

А.Б. Фуртикова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Коклюш продолжает оставаться важнейшей проблемой здравоохранения даже в странах с высоким охватом прививками против коклюша, характеризуется длительным течением заболевания, развитием осложнений, возможными летальными исходами у детей раннего возраста [В.С. Дворников, Р.Т. Гайтов, Э.А. Купеев, 2005; И.В. Бабаченко, 2006].

В последние годы повсеместно, в том числе и в Кыргызстане, отмечается рост заболеваемости коклюшем. Так, за 2009 год отмечен рост заболеваемости коклюшем в 3 раза относительно 2007-2008 годов, хотя регистрация коклюша осуществляется в основном в городе Бишкеке, среди детей, госпитализированных в стационар, реже - в условиях поликлиники.

Высокая распространенность коклюша определяется еще и тем, что дети с первых месяцев жизни не защищены от этой инфекции, т.к. материнский иммунитет не передается, а первичный вакцинальный комплекс (3 прививки) формируется только с 6 месяцев. Увеличение необоснованных медицинских отводов от прививки против коклюша приводит к снижению иммунной прослойки как детского, так и взрослого населения. У часто болеющих детей сроки вакцинации против коклюша отодвигаются на более поздний возраст, и увеличивается риск заражения коклюшем. Особенность проблемы заключается в том, что коклюшем болеют не только дети старшего возраста, но и взрослые, которые часто являются источниками этой инфекции у детей раннего возраста [Т.В. Белоусова, 2006; М.М. Герасимова, 2006].

Тяжелые формы коклюша чаще наблюдаются у детей, перенесших гипоксию мозга в антенатальном и интранатальном периодах, многие из которых не наблюдались у невропатологов. У детей, преморбидный фон которых отягощен гипоксически – ишемической энцефалопатией (ГИЭ), существует высокий риск развития коклюшной энцефалопатии, представляющей реальную угрозу для жизни ребенка [Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов, 2003; Г.С. Голосная, А.С. Петрухин, Т.М. Красильщикова, 2010].

У детей раннего возраста коклюш осложняется также пневмонией, которая усиливает явления кислородного голодания и способствует развитию осложнений со стороны ЦНС, т.е. коклюшной энцефалопатии. Летальность при нервных осложнениях очень велика, она колебалась в разные годы от 22,0% до 87,0% [В.Н. Тимченко, И.В. Бабаченко, Г.Я. Ценева, 2005, Бабаченко, 2007].

Низкие диагностические возможности бактериологических лабораторий не позволяют выделить возбудитель коклюша в течение последних 10 лет и врачу необходимо определить клинические симптомы болезни для установления диагноза коклюш [И.В. Бабаченко, В.В. Маврутенков, И.В. Братусь, 2010].

Проводимая стандартная терапия тяжелых форм коклюша не всегда предупреждает развитие коклюшной энцефалопатии, что обуславливает поиск оптимальных схем лечения коклюша, направленных на профилактику осложнений.

Связь темы диссертации с основными научно-исследовательскими работами.

Данная работа проводилась в соответствии с планом научных исследований кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева и являлась фрагментом комплексной темы **«Поражение ЦНС у детей раннего возраста при различных инфекционных заболеваниях: проблемы диагностики, клиники, оптимизация лечения».**

Цель исследования

Разработать диагностические критерии тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста с патологией ЦНС и усовершенствовать программы лечения, направленные на снижение риска развития коклюшной энцефалопатии и неблагоприятных исходов.

Задачи исследования:

1. Определить эпидемиологические особенности коклюша у детей раннего возраста.
2. Выявить влияние сопутствующей гипоксически-ишемической энцефалопатии, внутриутробной инфекции (ВУИ), дыхательной недостаточности при острой респираторной инфекции на течение и исход коклюша у детей раннего возраста.
3. Разработать диагностические критерии тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста, преморбидный фон которых отягощен ГИЭ, ВУИ.
4. Выработать оптимальные схемы лечения коклюша у детей раннего возраста для снижения риска развития коклюшной энцефалопатии и других осложнений.

Научная новизна полученных результатов

Впервые установлено, что эпидемиологическая ситуация коклюшной инфекции в Республике характеризуется ростом заболеваемости, преобладанием среди заболевших детей первого года жизни, высокой частотой тяжелых форм коклюша.

На основе комплексного клинико-функционального и статистического анализа подтверждено негативное влияние внутриутробной инфекции, гипоксически-ишемической энцефалопатии и острой дыхательной недостаточности на течение и исход коклюша у детей раннего возраста.

Разработаны диагностические критерии тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ).

Выработаны оптимальные схемы лечения тяжелых форм коклюша,

предусматривающие использование нейпротектора, уменьшающего гипоксию мозга и риск развития коклюшной энцефалопатии.

Практическая значимость

1. Результаты данного исследования следует считать основанием для повышения качества профилактических мер и эффективности лечения коклюша на уровне первичного и стационарного звеньев практического здравоохранения.

2. Для врачей-практиков разработаны критерии прогнозирования и диагностики тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста с поражением ЦНС.

3. Оптимизированные схемы лечения тяжелых форм коклюша у детей могут быть использованы при составлении клинических протоколов лечения профильных больных.

Экономическая значимость полученных результатов

Внедрение полученных результатов позволяет своевременно диагностировать тяжелые формы коклюша у детей с отягощенным фоном, снизить летальность от осложненных форм болезни, что имеет социально-экономическую эффективность.

Внедрение результатов

Результаты исследований внедрены в работу Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ). Материалы диссертации используются в учебных программах КГМА и КРСУ, клинических ординаторов.

В ходе работы над диссертацией оформлен патент и рационализаторское предложение по усовершенствованию лечения тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста.

По материалам диссертации изданы и внедрены методические рекомендации «Коклюш у детей (клиника, диагностика, лечение)», Бишкек, 2012 г.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Несмотря на наличие вакцинации против коклюша в Национальном календаре профилактических прививок, нет тенденции снижения заболеваемости коклюшной инфекцией среди детей раннего возраста.

2. Тяжелые формы коклюша у детей раннего возраста развиваются преимущественно у непривитых детей первого полугодия жизни, а также при сопутствующей гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ-63,0%), внутриутробной инфекции (ВУИ-18,0%) и острой дыхательной недостаточности при острых респираторных инфекциях (ОРИ-19,5%).

3. Разработанные диагностические критерии тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста, преморбидный фон которых отягощен ГИЭ, ВУИ, а также сопутствующей дыхательной недостаточностью на фоне ОРИ, позволяют своевременно корректировать лечение коклюша и его осложнений.

4. Схемы лечения и реабилитации тяжелых форм коклюша у детей с ГИЭ, предусматривающие использование нейтропротектора (кортексин) в комплексной терапии данной инфекции, препятствуют развитию коклюшной энцефалопатии, способствуют снижению летальности.

Личный вклад соискателя

Клиническое наблюдение в динамике за детьми, больными тяжелой формой коклюша, сбор анамнеза, статистическая обработка, анализ и обобщение полученных данных выполнены лично автором.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием, «Патофизиологические проблемы современной медицины и биологии» (г. Бишкек, 2011), на научно-практической конференции врачей РКИБ (г. Бишкек, 2011) на международной научной конференции молодых ученых, посвященной памяти академика НАН КР, профессора С.Б. Даниярова (г. Бишкек, 2012).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях

По теме диссертации опубликовано 9 работ в научных изданиях, выпускаемых издательствами по списку, утвержденному ВАК, в том числе 8 статей, из них 1 в ближнем зарубежье, методическое пособие для студентов медицинских вузов и практических врачей.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах и состоит из введения, обзора литературы и глав, освещающих результаты собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 36 рисунками. Список литературы включает 243 источника, из них 82 - зарубежные.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлена актуальность исследования и обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы

Дан аналитический обзор публикаций по современному состоянию клиничко-лабораторной диагностики и лечения коклюша у детей, роль различных факторов риска развития тяжелых форм болезни и осложнений. С учетом анализа обзора литературы обосновывается актуальность необходимости проведения исследований по теме диссертационной работы.

Глава 2. Представлены материалы и методы исследования

Наблюдения за больными коклюшем детьми проводились в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) г. Бишкека в

2009-2011 годах. Под наблюдением находилось 417 детей, больных коклюшем, в возрасте от 0 до 14 лет, из них 49 историй болезней детей проанализировано ретроспективно. Диагноз коклюша выставлялся на основании эпидемиологического анамнеза (контакт с длительно кашляющими больными), характерных клинических симптомов болезни, показателей периферической крови.

Критериями тяжести коклюша у детей были: частота и длительность приступов спазматического кашля, наличие и частота рвоты после кашля, частота реприз, наличие апноэ, симптомов коклюшной энцефалопатии.

Биохимические исследования сыворотки крови проводили для определения электролитного состава сыворотки крови, уровня общего белка, коагулограммы детям, которые находились в отделении реанимации, по тяжести состояния.

Микробиологические исследования осуществлялись на базе бактериологической лаборатории РКИБ, путем посева слизи из задней стенки глотки на селективные питательные среды (среда Борде - Жангу, картофельно-глицериновый агар, казеиново-угольный агар), с добавлением крови и пенициллина с целью подавления кокковой флоры.

Использовались ИФА метод для выявления сопутствующей ВУИ у детей до одного года, УЗИ головного мозга и по показаниям рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Статистическая обработка базы данных осуществлялась с помощью компьютерной программы SPSS 11 (аббревиатура англ. «Statistical Package for the Social Sciences» — «статистический пакет для социальных наук»).

Для наглядности полученных результатов компьютерная обработка материала включала построение рисунков и таблиц, представленных в последующих главах.

Глава 3. Эпидемиологическая характеристика коклюша у детей раннего возраста

Эпидемиологическая ситуация по коклюшу в Кыргызстане остается неблагоприятной. В течение 10 лет, с 2000 до 2010 г., в Республике ежегодно регистрировалось от 9 до 136 случаев коклюша. Первый подъем заболеваемости коклюшем в Республике отмечался в 2001 – 2002 гг.

С 2009 года отмечается новый подъем заболеваемости коклюшем. Так, за 2009 год заболеваемость коклюшем была в 3 раза выше, чем в 2007-2008 годах.

Анализ заболеваемости коклюшем показал, что самые высокие ее показатели отмечались в г. Бишкеке по сравнению с другими населенными пунктами Республики (рис. 1).

Более высокая заболеваемость в городе Бишкеке, вероятно, обусловлена не только ростом внутренней миграции и хорошей регистрацией клинически установленных случаев коклюша в г. Бишкеке, а также тем, что в районах

Кыргызской Республики без бактериологического подтверждения диагноз коклюша эпидемиологами не регистрируется, сезонность не характерна.



Рис. 1. Заболеваемость коклюшем в Кыргызстане и г. Бишкеке на 10000 населения за 2000 – 2010гг. (данные ДГСЭН).

Среди госпитализированных больных в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (РКИБ), преобладали дети до 1 года жизни - 365 (87,5%), из них преобладали дети первого полугодия жизни, которые не получили первичный вакцинальный комплекс в полном объеме.

В развитии тяжелых форм болезни имела значение отягощенная беременность (51,6%) и патология родов (31,2%) у матерей, развитие у детей раннего возраста гипоксически - ишемической энцефалопатии (ГИЭ) и внутричерепной гипертензии (ВЧГ) - 63,0%, а также анемии - 34,5% (рис.2).

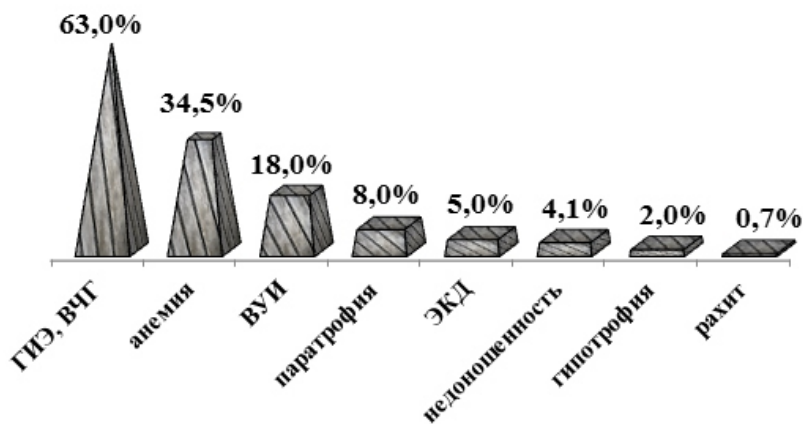


Рис. 2. Преморбидный фон больных коклюшем детей.

Среди обследуемой нами группы детей заболевание, в основном, протекало в тяжелой (68,0%) и среднетяжелой форме (32,0%).

Анализ прививочного статуса показал, что преобладали непривитые дети первых трех месяцев жизни - 61,6%, лишь 9,1% детей получили прививку полностью, а остальные (29,3%) вакцинированы не в полном объеме, что повышало риск вероятности развития данной инфекции.

Глава 4. Клиническая характеристика коклюша у детей раннего возраста

4.1. Клиническая характеристика коклюша у детей раннего возраста без патологии со стороны ЦНС

Из общего количества больных (417) коклюшем детальный клинко-лабораторный анализ проведен у 383 больных. Из них у 111 (26,6%) наблюдаемых детей раннего возраста не было патологии со стороны ЦНС, преобладали дети первого года жизни.

В этой группе преморбидный фон был отягощен у 35 (31,5%) детей, больных коклюшем.

Начало коклюша у большинства больных детей (98-88,3%) было постепенным с редкого сухого кашля, который постепенно усиливался и приобретал приступообразный характер. Катаральный период составлял в среднем $8,3 \pm 2,7$ дней. Частота приступов кашля у каждого второго больного (58-52,3%) составила от 10 до 15 раз в сутки, от 15 до 24 раз в сутки - у 37 (33,3%) детей и больше 24 раз в сутки - у 16 (14,4%) детей. У 29 (26,1%) больных приступы кашля сопровождались цианозом лица и остановкой дыхания (апноэ).

Наличие апноэ является одним из основных показателей тяжести коклюша и появлялось чаще на $2,8 \pm 0,9$ день спазматического кашля, и его частота составила $2,0 \pm 0,3$ раза в сутки. Следует отметить, что у 2,7% детей, из-за частых апноэ были тонико-клонические судороги, которые также являются показателем тяжелой формы коклюша, признаком развития коклюшной энцефалопатии. У 9 (8,1%) детей длительные приступы спазматического кашля заканчивались рвотой. Наличие рвоты после приступов спазматического кашля и ее частота также являются показателем тяжести болезни. У 15 (13,5%) детей до 1 года были отмечены репризы (шумный свистящий вдох после кашлевых толчков), наличие которых не очень характерно для детей первого года жизни, а их присутствие было выявлено у детей с тяжелыми формами коклюша.

Симптомы интоксикации, нехарактерные для коклюша, были обусловлены развитием пневмонии у 26 больных и наслоением внутрибольничной инфекции (ОКИ) у 23 (20,7%) больных детей. Пневмония с дыхательной недостаточностью (ДН) выявлена у 22 (84,6%) детей, продолжительность ДН в среднем составила $5,6 \pm 1,8$ дней. Гипоксический отек головного мозга как проявление коклюшной энцефалопатии выявлен у 7 (26,9%) больных,

у 2 (7,6%) детей развивался ДВС синдром.

Соотношение среднетяжелых и тяжелых форм коклюша было почти равным (50,5% - 49,5%).

В картине периферической крови у 31 (28,0%) больного выявлены типичные для коклюша изменения: лейкоцитоз ($9,6-42,7 \times 10^9$) с лимфоцитозом (66,0%-83,0%), у 27 (24,3%) - лимфоцитоз, а у 27 (24,4%) из-за наложения другой бактериальной флоры и развития осложнений лейкоцитоз сочетался с нейтрофиллезом.

Большинство детей выписано из стационара с улучшением (105-94,6%), самовольно из отделения мамы забрали 3 (2,7%) детей. В другой детский стационар были переведены 2 (1,8%) больных. Летальность от коклюша в этой группе составила 0,9%.

Длительность пребывания в стационаре составила $10,4 \pm 3,4$ дня.

4.2. Особенности течения коклюша у детей раннего возраста в сочетании с ОРВИ

В этой главе проведен сравнительный анализ течения коклюша в основном у детей до 1 года в сочетании с ОРВИ (2 группа - 68) и проведено сравнение с описанными ранее больными коклюшем без ОРВИ (1 группа - 111).

Преморбидный фон достоверно ($P < 0,05$) чаще (31,5% - 83,8%) был отягощенным у детей, больных коклюшем с ОРВИ, и был представлен в 64,7% случаев гипоксически-ишемической энцефалопатией, которая была только у детей с коклюшем в сочетании с ОРВИ. В сравниваемых группах преморбидный фон был достоверно ($P < 0,05$) чаще отягощен анемией (27,0% - 48,5%), паратрофией (1,8% - 7,4%), недоношенностью (0,9% - 8,8%) во 2-й группе, реже - гипотрофией (0,9% - 1,5%), ВПС (0,9% - 1,5%), ЭКД (1,8% - 2,9%).

Все дети сравниваемых групп поступили поздно, уже на $5,5 \pm 1,8$; $6,8 \pm 2,2$ день ($P > 0,05$) периода спазматического кашля. Катаральный период коклюша прошел дома или в других стационарах.

Следует отметить, что во 2-й группе больных (коклюш + ОРВИ) в 41,2% случаев ОРВИ была внутрибольничной суперинфекцией. Начало заболевания у детей в сравниваемых группах было преимущественно постепенным (88,3% - 94,1%). Приступы спазматического кашля, сопровождающиеся цианозом и апноэ, достоверно ($P < 0,05$) чаще (26,1 - 38,2%) отмечались у детей, больных коклюшем и ОРВИ. Длительные приступы кашля заканчивались рвотой достоверно ($P < 0,05$) чаще у (8,1% - 29,4%) больных коклюшем и ОРВИ, которая была многократной у всех детей из 2-й группы. Репризы достоверно ($P < 0,05$) чаще (13,5% - 30,9%) были у детей до 1 года, больных коклюшем с ОРВИ.

Симптомы интоксикации и повышение температуры тела достоверно ($P < 0,05$) чаще (20,7% - 48,5%) были у больных коклюшем и ОРВИ. Изменения в легких, характерные для пневмонии и обструктивного бронхита, достоверно

($P < 0,05$) чаще (23,4% - 76,5%) были выявлены у детей, больных коклюшем с ОРВИ. Осложнения заболевания достоверно ($P < 0,05$) чаще (23,4% - 76,5%) были у детей, больных коклюшем и ОРВИ. Среди осложнений были: пневмония с дыхательной недостаточностью (ДН), гипоксический отек головного мозга (коклюшная энцефалопатия), синдром бронхиальной обструкции развивался у 14,7% больных 2-й группы.

Тяжелые формы заболевания (49,5% - 73,5%) достоверно ($P < 0,05$) чаще отмечались у больных коклюшем с ОРВИ.

В картине периферической крови у 28,0% - 22,0% больных в сравниваемых группах выявлены типичные для коклюша изменения: лейкоцитоз ($9,6-42,7 \times 10^9$) с лимфоцитозом (66,0% - 83,0%), у 24,3% - 11,9% - лимфоцитоз. Из-за наслоения другой бактериальной флоры и развития осложнений в периферической крови лейкоцитоз сочетался с нейтрофиллезом достоверно ($P < 0,05$) чаще (24,3% - 36,7%) при сочетании коклюша с ОРВИ.

Большинство детей (94,6% - 91,2%) из сравниваемых групп были выписаны из стационара с улучшением. Длительность пребывания в стационаре не имела достоверных ($P > 0,05$) отличий и в среднем составила $10,4 \pm 3,4$; $11,0 \pm 3,6$ дней.

4.3. Особенности течения коклюша у детей с гипоксически – ишемической энцефалопатией (ГИЭ) и на фоне внутриутробной инфекции (ВУИ)

Для выявления особенностей течения коклюша у детей раннего возраста на фоне ГИЭ и ВУИ был проведен сравнительный анализ 3-х групп: 1 группа - коклюш без патологии со стороны ЦНС (111 больных), 3 группа – коклюш на фоне ГИЭ (129 больных) и 4 группа - коклюш на фоне ВУИ (74 больных).

Среди детей до 1 года, больных коклюшем, в возрасте от 0 до 3 мес. в 3-й и 4-й группах было достоверно ($P < 0,05$) больше в отличие от 1 группы.

Из анамнеза жизни удалось установить, что неблагоприятное течение беременности у матерей (16,2%; 69,8%; 74,3%) и осложнения во время родов (5,4%; 43,4%; 45,9%) были достоверно ($P < 0,05$) чаще у больных коклюшем 3-й и 4-й групп. Подобно этому пренатальный фон (31,5%; 99,2%; 97,3%) у детей 4 группы, также как и у детей 3 группы, был достоверно ($P < 0,05$) чащеотягощенным в отличие от 1 группы больных.

Анемия была достоверно ($P < 0,05$) чаще (27,0%; 30,2%; 41,9%) у детей 4 группы по сравнению с 1-й группой. Паратрофия (1,8%; 11,6%; 10,8%), экссудативно-катаральный диатез (ЭКД) (1,8%; 7,0%; 6,8%), врожденные пороки сердца (ВПС) (0,9%; 3,9%; 5,4%) отмечались достоверно ($P < 0,05$) чаще у детей 3-й и 4-й групп в отличие от 1 группы. Однако следует отметить, что гипотрофия (0,9%; 1,6%; 5,4%) и недоношенность (0,9%; 2,3%; 8,1%) достоверно ($P < 0,05$) чаще выявлялись в 4 группе больных по сравнению с 1-й и 3-й группами, что свидетельствует о негативном влиянии внутриутробных

инфекций на течение беременности и развитие ребенка, так как одним из основных последствий ВУИ было развитие ГИЭ.

Достоверно чаще ($P < 0,05$) по тяжести состояния дети из 4 группы поступали сразу в отделение РИТ (6,3%; 9,3%; 21,6%) и переводились в РИТ из боксированного отделения (9,9%; 11,6%; 25,7%) на $2,8 \pm 0,9$; $1,9 \pm 0,6$; $1,8 \pm 0,6$ день госпитализации по сравнению с 1-й и 3-й группами. Дети, у которых коклюш протекал на фоне ВУИ находились в РИТ дольше ($P < 0,05$), чем дети 1 группы (коклюш без патологии со стороны ЦНС). В среднем длительность пребывания в РИТ составила $5,2 \pm 1,7$; $7,4 \pm 2,4$; $9,2 \pm 1,2$ дней.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика клинических симптомов коклюша у детей в сравниваемых группах

Клинические симптомы		1 группа - коклюш без патологии со стороны ЦНС (111 больных) $M \pm m$	3 группа - коклюш на фоне ГИЭ (129 больных) $M \pm m$	4 группа - коклюш на фоне ВУИ (74 больных) $M \pm m$	P
Частота приступов кашля	10-15 раз в сутки	$52,3\% \pm 6,5\%$	$45,7 \pm 6,4\%$	$24,3 \pm 8,1\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
	15-24	$33,3\% \pm 7,7\%$	$35,7\% \pm 7,0\%$	$52,7\% \pm 7,9\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
	>24 раз	$14,4\% \pm 4,8\%$	$18,6\% \pm 6,2\%$	$21,6\% \pm 7,2\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} > 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
Репризы		$13,5\% \pm 4,5\%$	$17,8\% \pm 5,9\%$	$37,8\% \pm 9,1\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
Частота репризов	до 5 раз в сутки	$6,3\% \pm 2,1\%$	$14,7\% \pm 4,9\%$	$25,7\% \pm 8,5\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
	5-10	$2,7\% \pm 0,9\%$	$1,6\% \pm 0,5\%$	$6,8\% \pm 2,2\%$	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} > 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
	>10	$2,7\% \pm 0,9\%$	-	$4,1\% \pm 1,3\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$
Апноэ		$26,1\% \pm 3,5\%$	$48,8\% \pm 6,2\%$	$74,3\% \pm 5,8\%$	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} < 0,05$
Частота апноэ	1-3 в сутки	$16,2\% \pm 5,4\%$	$32,6\% \pm 7,2\%$	$39,2\% \pm 9,0\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
	4-5	$1,8\% \pm 0,6\%$	$5,4\% \pm 1,8\%$	$12,2\% \pm 4,0\%$	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
	>5	$2,7\% \pm 0,9\%$	$7,0\% \pm 2,3\%$	$10,8\% \pm 3,6\%$	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
Частота рвоты		$8,1\% \pm 2,7\%$	$16,3\% \pm 5,4\%$	$21,6\% \pm 6,5\%$	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$

Анализ начала болезни у детей с коклюшем позволил выявить, что заболевание во всех сравниваемых группах начиналось постепенно (88,3%; 94,6%; 90,5%).

Как показано в таблице 1, в 4 группе больных (коклюш на фоне ВУИ) частота приступов кашля достоверно ($P < 0,05$) чаще (52,7%) составляла 15-24 раз в сутки, в отличие от 1 группы больных (коклюш без патологии со стороны ЦНС) - у 33,3% и 3 группы (коклюш на фоне ГИЭ) - у 35,7%, где частота приступов кашля колебалась от 10 до 15 раз в сутки (52,3%; 45,7%) и больше 24 раз в сутки (14,4%; 18,6%; 21,6%).

Тяжелые приступы спазматического кашля, сопровождающиеся цианозом и апноэ, достоверно ($P < 0,05$) чаще (74,3%) отмечались в группе детей, у которых коклюш протекал на фоне ВУИ (4 группа) и в 3 группе (коклюш на фоне ГИЭ) - у 48,8% детей, а в 1 группе больных (коклюш без патологии со стороны ЦНС) такие приступы кашля выявлены у 26,1% детей соответственно. Апноэ развивалось на $2,8 \pm 0,9$ день спазматического кашля в сравниваемых группах, и его частота составила $3,0 \pm 0,3$ в сутки, однако чаще 4-5 раз в сутки выявлено среди детей 3-й и 4-й групп. В 4 группе детей (коклюш на фоне ВУИ) из-за частых апноэ достоверно ($P < 0,05$) чаще (8,1%) наблюдали тонико-клонические судороги гипоксического генеза, которые в 1 группе больных были у 2,7% детей, а в 3 группе - у 4,7% детей. Судороги сохранялись в течение $2,7 \pm 0,9$; $3,0 \pm 1,0$; $3,3 \pm 1,1$ дней. Длительные приступы спазматического кашля у (8,1%; 16,3%; 21,6) детей заканчивались рвотой, достоверно ($P < 0,05$) чаще этот симптом был у детей 4-й и 3-й групп (таб. 1) и коррелировал ($r = +0,3$) с тяжестью болезни.

У детей с тяжелыми формами коклюша были отмечены репризы, наличие которых не очень характерно для детей первого года жизни, при этом следует отметить, что достоверно ($P < 0,05$) чаще (13,5%; 17,8%; 37,8%) этот симптом был у детей 4 группы, где коклюш протекал на фоне ВУИ (таб. 1). Это позволяет предполагать зависимость частоты репризов от поражения ЦНС на фоне ВУИ, особенно цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ).

Достоверно ($P < 0,05$) чаще симптомы интоксикации, обусловленные развитием осложнений и наслоением внутрибольничных инфекций (ОКИ, ОРВИ), были у детей с коклюшем на фоне ВУИ (4 группа).

Осложнения коклюша достоверно ($P < 0,05$) чаще были у детей 3-й и 4-й группы (23,4%; 39,5%; 67,6%).

Достоверно ($P < 0,05$) чаще (49,5%; 66,7%; 90,5%) тяжелые формы заболевания отмечались у детей из 3-й (коклюш на фоне ГИЭ) и 4 группы (коклюш на фоне ВУИ), (рис.3).

Детальный анализ результатов ИФА показал наибольшую частоту цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ), а также сочетание ЦМВ с вирусом простого герпеса (1-2-го типа) у детей с коклюшем на фоне ВУИ.

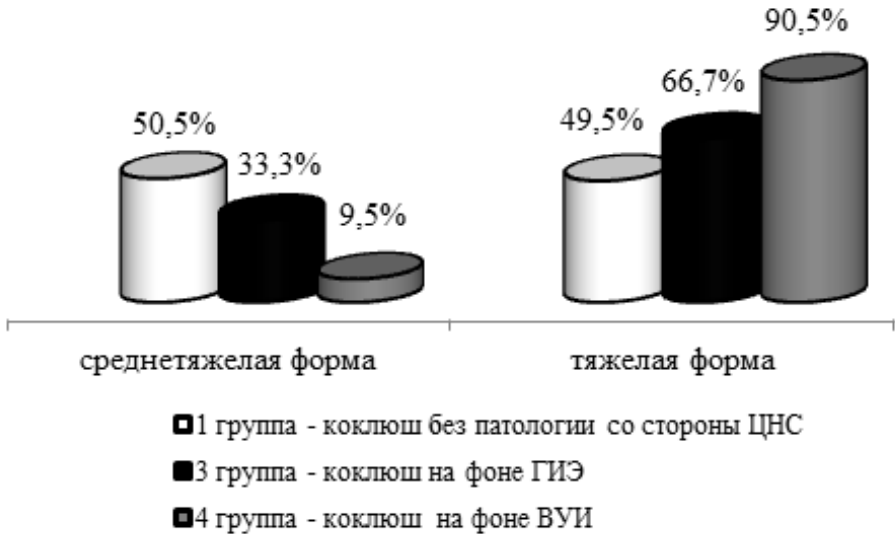


Рис.3. Соотношение среднетяжелых и тяжелых форм у детей, больных коклюшем, в сравниваемых группах.

У детей, больных коклюшем с признаками ГИЭ (3-я и 4-я группы), при проведении УЗИ головного мозга были выявлены признаки ГИЭ и ее последствий: ВЧГ (97,4% - 67,5%), дилатация ликворной системы (14,0% - 7,0%), ассиметрия боковых желудочков (5,0% - 4,2%), кисты сосудистого сплетения (7,5% - 4,2%), реактивные изменения головного мозга (3,7% - 2,8%), незрелость головного мозга у 1,4% детей 4-й группы и гидроцефальный синдром у 0,8% больных 3-й группы.

В картине периферической крови у 28,0%; 22,5%; 20,1% больных в сравниваемых группах выявлены типичные для коклюша изменения: лейкоцитоз ($9,6-42,7 \times 10^9$) с лимфоцитозом (66,0%-83,0%), у 24,3%; 26,3%; 24,3% – лимфоцитоз.

В основном, дети из 3-й (коклюш на фоне ГИЭ) и 4-й (коклюш на фоне ВУИ) групп выписывались с улучшением ($P < 0,05$). Необходимо подчеркнуть также, что чаще ($P < 0,05$) летальный исход (0,9%; 4,7%; 10,8%) был у детей 3-й и 4-й групп.

На основании симптомов коклюша при поступлении можно прогнозировать вероятность развития тяжелой формы, используя компьютерную программу (таб. 2).

Таблица 2 - Диагностическая таблица развития тяжелых форм коклюша

Критерии тяжести коклюша		Среднетяжелая форма	Тяжелая форма	P	Относительный риск	Возможность развития тяжелых форм
Частота приступов кашля	10-15 раз в сутки	82	103	P>0,05	0,83	-
	15-24 раз	49	113	P<0,001	1,19	+
	>24 раз	2	68	P<0,001	1,71	+
Рвота после кашля		18	57	P<0,001	1,33	+
Частота рвоты	однократная	10	25	P<0,005	1,16	+
	многократная	8	32	P<0,005	1,16	+
Наличие репризов		14	79	P<0,005	1,51	+
Частота репризов	до 5 раз	12	50	P<0,001	1,41	+
	5-10	1	14	P<0,001	1,62	+
	>10	0	9	P<0,001	1,59	+
Наличие апноэ		0	189	P<0,001	2,77	+
Судороги		0	17	P<0,001	1,67	+
Осложнения беременности		52	162	P<0,001	1,45	+
Осложнения в родах		38	93	P<0,001	1,22	+
Отягощенный фон		80	236	P<0,001	1,95	+
Анемия		30	114	P<0,001	1,44	+
ГИЭ		46	185	P<0,001	1,75	+
ВЧГ		62	200	P<0,001	1,65	+
внутрибольничная суперинфекция		6	127	P<0,001	1,93	+
АКДС1		27	61	P<0,001	1,2	+
АКДС2		13	21	P<0,005	1,18	+
АКДС3		26	12	P<0,001	0,71	-
Не привит		67	190	P<0,001	1,14	+
Инттоксикация		18	131	P<0,001	1,73	+
Катаральные симптомы		18	87	P<0,001	1,48	+
ДН		5	143	P<0,001	2,07	+
Лейкоцитоз больше $10,0 \times 10^9$		44	113	P<0,001	1,25	+
Лимфоцитоз больше 70,0%		28	67	P<0,001	1,22	+

Возникновение тяжелых форм коклюша возможно при показателях относительного риска от 1,0 и более.

Глава 5. Лечение тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста

При лечении тяжелых форм коклюша, наряду с этиотропной терапией и назначением патогенетического препарата амиазина (хлорпромазина), мы использовали препараты из группы нейропротекторов: кортексин, актовегин.

Проведен сравнительный анализ лечения детей, больных тяжелой формой коклюша, которые в комплексной терапии получали антигипоксанта актовегин и противокашлевой препарат центрального действия (синекод) - 1 группа (55 больных), 2 группа (92 больных), где использовали нейропротектор (кортексин) и синекод, 3 группа (116 больных), получившие стандартное лечение (этиотропное + 0,5% раствор амиазина).

Осложнения были во всех сравниваемых группах (52,7%; 59,7%; 58,3%). Среди них пневмония с дыхательной недостаточностью выявлена у (96,5%; 82,0%; 96,1%) детей, коклюшная энцефалопатия - у 48,2%; 12,7%; 31,1% больных. Необходимо подчеркнуть, что в группе детей, которые в комплексном лечении получали кортексин, коклюшная энцефалопатия, а также пневмония развивались достоверно ($P < 0,05$) реже. Также следует отметить, что у 24,1% детей из 1-й группы (актовегин) и у 9,0% больных 3-й группы (стандартное лечение) развивался ДВС синдром, который на фоне кортексина у детей с коклюшем не регистрировался (рис.4).

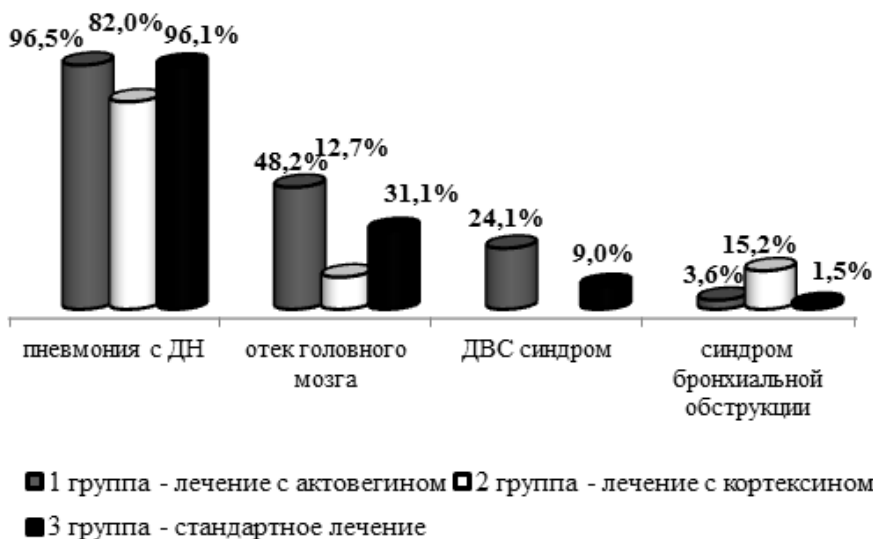


Рис. 4. Структура осложнений у детей с тяжелой формой коклюша, получавших различные схемы лечения

Антибиотики больным тяжелой формой коклюша назначались в трех группах в виде монотерапии (49,1%; 75,0%; 53,0%), последовательной - (41,8%; 22,8%; 44,0%) и комбинированной терапии (9,1%; 2,2%; 3,0%). Следует отметить, что антибактериальная монотерапия достоверно ($P < 0,05$) чаще проводилась у детей, которые в комплексном лечении коклюша получили кортексин (2 группа) и была в основном представлена ампициллином или антибиотиками цефалоспоринового ряда. Последовательная (ампициллин → цефалоспорины) терапия антибиотиками проводилась реже у детей с тяжелой формой коклюша, где с первых дней использовали кортексин (2 группа), в то время как на фоне актовегина состояние больных не улучшалось и вынуждены были усилить антибактериальную терапию назначением комбинации антибиотиков. Средняя продолжительность курса антибактериальной терапии составила $13,5 \pm 4,4$; $10,9 \pm 3,0$; $11,1 \pm 3,0$ дней ($P > 0,05$).

Все дети в сравниваемых группах из-за тяжести состояния получали патогенетическое средство – 0,5% раствор аминазина (хлорпромазина), который способствует укорочению приступов спазматического кашля и уменьшению частоты приступов кашля. Аминазин (хлорпромазин) назначался из расчета 1-3 мг/кг. Длительность применения аминазина (хлорпромазина) составила $12,5 \pm 4,1$; $10,1 \pm 2,9$; $10,2 \pm 3,4$ дней ($P > 0,05$), но в период улучшения состояния (через 5-6 дней) уменьшалась кратность введения аминазина (хлорпромазина) от 2-х раз до 1 раза. На фоне кортексина (2 группа) больным тяжелой формой коклюша удавалось достоверно ($P < 0,05$) уменьшить максимальную дозу аминазина (хлорпромазина).

Поиск новых схем лечения тяжелых форм коклюша с ГИЭ требовал сравнительного анализа клинической эффективности терапии у детей 1-й и 2-й группы. Дети из 1 группы в комплексной терапии со 2-го дня пребывания в стационаре получали актовегин в дозе 2,0 мл (в/м или в/в) однократно в сутки в течение $7,8 \pm 2,6$ дней, а также синекод в комплексе с этиотропной терапией и аминазином. Дети из 2 группы в комплексной терапии со 2-го дня пребывания в стационаре получили кортексин в дозе 5 мг однократно в сутки в/м в течение $8,0 \pm 1,7$ дней.

Анализ данных таблицы 3 показал, что на фоне комплексного лечения с кортексином отмечена положительная динамика уже на 1-4 день от начала терапии у 81,5% больных. В группе детей, которые получали актовегин в комплексной терапии, положительная динамика достоверно ($P_{1-2} < 0,05$) чаще отмечалась позже 7-го дня (16,4%) от начала лечения. Положительная динамика в виде уменьшения продолжительности приступов спазматического кашля, а также исчезновения апноэ достоверно ($P_{1-2} < 0,05$) чаще отмечалась в группе детей, получавших в комплексной терапии кортексин (2 группа).

Таблица 3 - Динамика клинических симптомов при применении в комплексном лечении коклюша актовегина (1 группа) и кортексина (2 группа) в сочетании с синекодом

Динамика клинических симптомов коклюша		1 группа – лечение с актовегином (55 больных) М ±О	2 группа – лечение с кортексином (92 больных) М ±О	Р
Положительная динамика	на 1-4 день от начала терапии	-	81,5%	
	на 5-7 день	21,8%±7,2%	15,2±5,0%	P ₁₋₂ >0,05
	>7 дней	16,4%±5,4%	2,2%±0,7%	P ₁₋₂ <0,05
Критерии положительной динамики	уменьшение продолжительности приступа кашля	16,4%±5,4%	26,1%±8,7%	P ₁₋₂ >0,05
	уменьшение количества апноэ	20,0%±6,6%	8,7%±2,9%	P ₁₋₂ >0,05
	исчезновение апноэ	1,8%±0,6%	33,7%±8,4%	P ₁₋₂ <0,05

Инфузионная терапия проводилась с целью дезинтоксикации детям с бактериальными осложнениями (67,3%; 56,5%; 71,2%) достоверно (P<0,05) реже у больных коклюшем детей, получавших в комплексном лечении кортексин (2 группа) по сравнению с 3-й группой (стандартное лечение).

При тяжелых формах коклюша применялись также кортикостероиды. По тяжести состояния, при угрозе развития гипоксического отека мозга детей переводили на ИВЛ (14,5%; 9,8%; 11,4%). Оказалось, что детям с тяжелой формой коклюша, которые в комплексном лечении получали кортексин (2 группа), ИВЛ подключали реже (P<0,05) по сравнению с больными, получавшими в комплексном лечении актовегин (1 группа). Длительность ИВЛ составила 3,0±1,0; 2,8±0,9; 8,4±2,5 дней, т.е. на фоне кортексина (2 группа) длительность была достоверно (P₂₋₃<0,05) меньше, чем в 3-й группе (стандартное лечение).

Большинство детей (90,9%; 98,9%; 84,9%) выписано из стационара с улучшением. Летальный исход был у 3,6%; 1,1%; 9,8% детей из сравниваемых групп. При этом следует подчеркнуть, что уровень летальности в группе детей, которые в комплексной терапии получали кортексин, была значительно ниже, чем в первой и третьей группах (P₁₋₂<0,05; P₂₋₃<0,05).

ВЫВОДЫ:

1. Заболеваемость коклюшем в Кыргызской Республике за последние 10 лет не имеет устойчивой тенденции к снижению и не может считаться истинной в связи с отсутствием бактериологического подтверждения. Среди диагностированных больных преобладают дети первого полугодия жизни (81,6%), не получившие первичный вакцинальный комплекс.

2. Почти у половины детей раннего возраста (49,5%), больных коклюшем и не имеющих патологию ЦНС в анамнезе, болезнь протекает в тяжелой форме, сопровождается периодами остановки дыхания (апноэ) и развитием осложнений (коклюшная энцефалопатия, пневмония).

3. Для больных коклюшем, преморбидный фон которых отягощен гипоксически-ишемической энцефалопатией (64,7%) характерны высокая частота сочетания с ОРВИ, развитие тяжелых (73,5%) форм коклюша и осложнений в виде пневмонии с ДН и обструктивного синдрома.

4. У детей первого года жизни на фоне ГИЭ и ВУИ (95,9%), коклюш протекает в тяжелой форме (90,5%), часто осложняется пневмонией (94,0%) и коклюшной энцефалопатией (38,0%), что достоверно ($P < 0,05$) чаще приводит к неблагоприятному исходу (10,8%) по сравнению с пациентами, не имеющими нарушений ЦНС до заболевания коклюшем (0,9%).

5. Факторами риска развития тяжелой формы коклюша являются: отягощенный ГИЭ преморбидный фон; отсутствие первичного вакцинального комплекса против коклюша; наличие частых приступов кашля с репризами, апноэ и судорог; развитие анемии и ДН на фоне пневмонии; типичная картина крови (лейкоцитоз с лимфоцитозом).

6. Применение в комплексной терапии коклюша у детей с симптомами патологии ЦНС нейропротектора кортексина препятствует развитию коклюшной энцефалопатии и способствует снижению летальности с 10,0% до 1,0%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Меры, направленные на снижение заболеваемости и повышение выявляемости коклюша.

а. Для профилактики коклюша у детей раннего возраста необходимо повышать иммуннозащищенность, которая достигается своевременной трехкратной вакцинацией детей до 1 года.

б. Высокий процент отрицательных результатов бактериологического исследования для подтверждения коклюша диктует необходимость внедрения в практическое здравоохранение современных методов диагностики (ИФА, ПЦР).

2. Меры, направленные на совершенствование диагностического процесса.

а. В группы риска развития тяжелой формы коклюша и вероятности неблагоприятных исходов у них следует включать детей с ГИЭ, ВУИ, а также при наложении внутрибольничной инфекции.

б. Для своевременной диагностики и коррекции лечения тяжелой формы коклюша у детей необходимо использовать разработанные диагностические критерии, что будет способствовать предотвращению развития коклюшной энцефалопатии и снижению случаев неблагоприятных исходов коклюша.

3. Меры, направленные на совершенствование программ лечения коклюша.

а. Антибактериальная терапия у больных коклюшем детей может применяться в виде монотерапии, последовательной и комбинированной схем.

б. Для профилактики коклюшной энцефалопатии и неблагоприятного исхода болезни при тяжелых формах коклюша у детей с поражением ЦНС рекомендуется раннее назначение кортексина по соответствующей схеме.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Халупко Е.А.** Особенности клинического течения коклюша у детей [Текст] / Е.А. Халупко, С.В. Чечетова, Е.В. Чупрынина, Т.В. Цик // Здравоохранение Кыргызстана. – Бишкек, 2009.- №2.- С.174-176.
2. **Халупко Е.А.** Коклюш у детей на современном этапе [Текст] / Е.А. Халупко // Здравоохранение Кыргызстана. – Бишкек, 2010.- №4.- С. 83-86.
3. **Халупко Е.А.** Клинико-эпидемиологические особенности коклюша у детей раннего возраста с внутриутробной инфекцией [Текст] / Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова, С.В. Чечетова // Здравоохранение Кыргызстана. – Бишкек, 2011.- №2.- С. 56-61.
4. **Халупко Е.А.** Эпидемиологические особенности коклюша у детей раннего возраста на современном этапе [Текст] / Е.А. Халупко // Наука и новые технологии. – Бишкек, 2011.- №4.- С. 90-94.
5. **Халупко Е.А.** Клинико-эпидемиологические особенности коклюша сочетания с острыми респираторными инфекциями, у детей раннего возраста [Текст] / Е.А. Халупко // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2011.- №4.- С. 77-80.
6. **Халупко Е.А.** Комплексное лечение тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста с гипоксически-ишемической энцефалопатией [Текст] / Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2011.- Т. XVII, Приложение 3.- С. 151-154.
7. **Халупко Е.А.** Критерии тяжести коклюша у детей раннего возраста [Текст] / Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова, С.В. Чечетова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – Бишкек, 2012.- Т. 1, N.3.- С. 47-51.
8. **Халупко Е.А.** Применение кортексина и актовегина у детей раннего возраста с тяжелой формой коклюша [Текст] / Е.А. Халупко, Р.М. Кадырова, З.К. Джолбунова // Изденик. – Алма-Ата, 2012.- N.1.- С. 73-78.
9. Кадырова Р.М., Джолбунова З.К., Чыныева Д.К., Осмоналиева Г.Т., Чечетова С.В., Мамбетова М.М., **Халупко Е.А.** Коклюш у детей (клиника, диагностика, лечение) // Методические рекомендации для студентов медицинских вузов и врачей. – Бишкек, 2012 г. -22 с.

КОРУТУНДУ

Халупко Елена Александровнанын ымыркай балдардын борбордук нерв системасын жабырканткан оор формадагы көк жөтөл оорусунун диагнозунун көгөйлөрү жана көк жөтөлдөн өнүүгүчү темасындагы 14.01.08. балдар оорулары адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуу даражасы диссертациясын иликтөө боюнча

Ачкыч сөздөрү: балдар, көк жөтөл, кычкылтектин жетишсиздигинен баш мээсинин жабыркануусу, түйүлдүк мезгилинде пайда болгон жугуштуу оору, көк жөтөлдөн баш мээсинин жабыркануусу, дарылоо.

Изилдөөлөрдүн максаты: ымыркай балдардын борбордук нерв системасына жаракат алып келген көк жөтөлдүн оор формаларынын диагностикалык көрсөткүчтөрүн ошондой эле оорунун тескери нукта аякташын төмөндөтүүгө багытталган дарылоо программаларын өркүндөтүү.

Изилдөөлөрдүн куралдары: 2005 жылдан 2011 жылдын май айына чейин РКЖОО-да дарыланган жаңы төрөлгөндөн 14 жашка чейинки көк жөтөл менен ооруган 417 балдар.

Изилдөөлөрдүн ыкмалары: клиникалык-лабораториялык, функционалдык, эпидемиологиялык жана статистикалык.

Изилдөөлөрдүн жыйынтыктары: бактериологиялык изилдөө менен аныкталбагандыктан акыркы 10 жылдын ичинде көк жөтөл оорусу кескин түрдө төмөндөп кетүү мүмкүнчүлүгүнө ээ болбогондугу жастыкталды. Бул оорунун диагнозу коюлган балдардын арасында мурда эмделбеген алты айга чейинки балдар көп кээздешээри белгилүү болду (81,6%). Көк жөтөл менен ооруган ымыркай балдардын жарымында буга чейин борбордук нерв системасынын жабыркануусу кезикпесе дагы, бул оору оор формада өтүп, мезгил мезгили менен дем алуунун токтоп калуусу менен (апноэ) жана оорунун өтүшүп кетүүсү менен коштолот. Бир жашка чейинки балдарда буга чейин кычкылтектин жетишсиздигинен баш мээсинин жабыркануусу жана түйүлдүк мезгилде пайда болгон оорулар бар болсо (95,9%) көк жөтөл оорусу оор формада өнүгөт (90,5%). Борбордук нерв системасынын жабыркануусунун белгилери менен коштолгон балдардын көп тармактуу дарылоодо нейропротекторду (кортексинди) колдонуу көк жөтөлдөн баш мээсинин жабыркануу дартынын өнүгүшүнө тоскол болот жана бул оорудан өлүмгө дуушар болууну 10,0% ден 1,0%ке чейин төмөндөтөт.

Колдонуу тармактары: балдар оорулары, балдардын жугуштуу оорулары.

РЕЗЮМЕ

диссертации Халупко Елены Александровны на тему «Проблемы диагностики тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста с поражением ЦНС, совершенствование лечения для снижения риска развития коклюшной энцефалопатии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 педиатрия

Ключевые слова: дети, коклюш, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, внутриутробная инфекция, коклюшная энцефалопатия, лечение, прогнозирование, исход.

Цель исследования: разработать диагностические критерии тяжелых форм коклюша у детей раннего возраста с патологией ЦНС и усовершенствовать программы лечения, направленные на снижение риска развития коклюшной энцефалопатии и неблагоприятных исходов.

Объект исследования: 417 детей, больных коклюшем в возрасте от 0 до 14 лет, поступивших в РКИБ с 2005 по май 2011 годов.

Методы исследования: клинические, клиничко-лабораторные, серологические, функциональные, эпидемиологические и статистические.

Результаты исследования: Установлено, что заболеваемость коклюшем в Кыргызской Республике за последние 10 лет не имеет устойчивой тенденции к снижению и не может считаться истинной в связи с отсутствием бактериологического подтверждения. Среди диагностированных больных преобладают дети первого полугодия жизни (81,6%), не получившие первичный вакцинальный комплекс. Почти у половины детей раннего возраста (49,5%), больных коклюшем и не имеющих патологию ЦНС в анамнезе, болезнь протекает в тяжелой форме, сопровождается периодами остановки дыхания (апноэ) и развитием осложнений (коклюшная энцефалопатия, пневмония). У детей первого года жизни на фоне ГИЭ и ВУИ (95,9%), коклюш протекает в тяжелой форме (90,5%), часто осложняется пневмонией (94,0%) и коклюшной энцефалопатией (38,0%), что достоверно ($P < 0,05$) чаще приводит к неблагоприятному исходу (10,8%) по сравнению с исходно здоровыми пациентами (4,7%). Факторами риска развития тяжелой формы коклюша являются: отягощенный ГИЭ преморбидный фон; отсутствие первичного вакцинального комплекса против коклюша; наличие частых приступов кашля с репризами, апноэ и судорог; развитие анемии и ДН на фоне пневмонии; типичная картина крови (лейкоцитоз с лимфоцитозом).

Применение в комплексной терапии коклюша у детей с симптомами патологии ЦНС нейротропного (кортексина) препятствует развитию коклюшной энцефалопатии и способствует снижению летальности с 10,0% до 1,0%.

Результаты данного исследования следует считать основанием для повышения качества профилактических мер и эффективности лечения коклюша на уровне первичного и стационарного звеньев практического здравоохранения.

Область применения: педиатрия, детские инфекционные болезни.

SUMMARY

of the dissertation of Khalupko Elena Alexandrovna "Problems diagnosis of severe pertussis in young children with CNS, improving treatment to reduce the risk of pertussis encephalopathy" for a degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.08 pediatrics

Key words: children, whooping cough, hypoxic-ischemic encephalopathy, intrauterine infection, whooping cough encephalopathy, treatment, prognosis and outcomes.

Aim of the study: develop diagnostic criteria of severe pertussis in young children with central nervous system pathology and improve treatment programs aimed at reducing the risk of whooping cough encephalopathy and adverse outcomes.

Objects of the study: 417 children with pertussis aged 0 to 14 years, the hospitalised in RCID with 2005 till May, 2011.

Methods: clinical, clinical laboratory, serological, functional, epidemiological and statistical.

Results: It is positioned that the case rate a whooping cough in the Kirghiz Republic over the last 10 years has no steady tendency to depression and cannot be considered true in connection with absence of bacteriological acknowledgement. Among the diagnosed patients children of the first half of the year of life (81,6 %), not received a primary vaccinal complex prevail. Almost at half of children of early age (49,5 %), sick of a whooping cough and a CNS not having a pathology in the anamnesis, illness proceeds of severe form, is accompanied by the apnoea seasons (apnoea) and development of complications (a whooping cough encephalopathy, a pneumonia). At children of the first year of life with HIE and IUI (95,9 %), the whooping cough proceeds of severe form (90,5 %), often becomes complicated a pneumonia (94,0 %) and a whooping cough encephalopathy (38,0 %) that is authentic ($P < 0,05$) leads to a failure (10,8 %) in comparison with starting healthy patients (4,7 %) is more often. Risk factors of development of severe form of a whooping cough are: whooping cough with hypoxic-ischemic encephalopathy; absence of a primary vaccinal complex against a whooping cough; presence of frequent fits of coughing with reprises, apnoea and cramps; development of an anaemia and respiratory insufficiency against a pneumonia; a typical pattern of a blood (a leukocytosis with a lymphocytosis).

Application in complex therapy of a whooping cough at children with symptoms of a pathology of a CNS cortexin interferes with development of a whooping cough encephalopathy and promotes depression of a lethality from 10,0% to 1,0 %.

The results of this study should be considered as a basis for improving the quality of prevention and cure whooping cough in primary and hospital units of practical medicine.

Field of application: pediatrics, children's infectious diseases.